

Tartu Ülikool
PeremeditSiini ja rahvatervishoiu instituut

GESTATSIOONIDIABEEDI JA
KOMPLIKATSIOONIDEGA RASEDUSE RISKITEGURID

Magistritöö rahvatervishoius

Helis Janson

Juhendajad: Aili Tagoma, PhD, Tartu Ülikool, meditsiiniteaduste valdkond,
bio- ja siirdemeditSiini instituut, immunoloogia teadur
Heti Pisarev, MSc, Tartu Ülikool, meditsiiniteaduste valdkond,
peremeditSiini ja rahvatervishoiu instituut, biostatistika nooremlektor

Tartu 2021

Magistritöö viidi läbi Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudis ning Tartu Ülikooli bio- ja siirdemeditsiini immunoloogia osakonnas.

Tartu Ülikooli rahvatervishoiu magistritööde kaitsmiskomisjon otsustas 18.05.2021 lubada väitekirja terviseteaduse magistrikraadi kaitsmisele.

Retsensent: Martti Laan, PhD, Tartu Ülikool, meditsiiniteaduste valdkond, bio- ja siirdemeditsiini instituut, meditsiinilise bioloogia kaasprofessor

Kaitsmine: 02.06.2021

Sisukord

Kasutatud lühendid	5
Lühikokkuvõte	6
1. Sissejuhatus	7
2. Kirjanduse ülevaade	8
2.1 Gestatsioonidiabeedi tekkemehhanism	8
2.2 Gestatsioonidiabeedi diagnoosimine ja levimus	9
2.4 Gestatsioonidiabeedi riskitegurid	10
2.4.1 Ülekaalulisus ja rasvumus	10
2.4.2 Toitumine	11
2.4.3 Kehaline aktiivsus	13
2.4.4 Ema haiguslikud seisundid	13
2.4.5 Varasem rasedus	15
2.4.6 Muud tegurid	16
2.5 Gestatsioonidiabeedi mõju emale ja lapsele	17
2.6 Gestatsioonidiabeedi ravimeetodid	19
3. Eesmärgid	20
4. Materjal ja metoodika	21
4.1 Valim	21
4.2 Andmekogumise metoodika	21
4.3 Töös kasutatud tunnused	22
4.3.1 Antropomeetrilised tunnused	23
4.3.2 Reproktiivtervise tunnused	23
4.3.3 Raseda kliinilise vere andmed ja vererõhk	24
4.3.4 Tervisekäitumuslikud tunnused	25
4.4 Türeoidperoksüdaasivastaste IgG tüüpi antikehade määramine	25
4.5 Statistiline andmeanalüüs	26
5. Tulemused	27
5.1 Gestatsioonidiabeediga uuritavate kirjeldus	27
5.2 Gestatsioonidiabeediga seotud tulemite kohandamata ja kohandatud analüüs	31
5.3 Raseduskomplikatsioonidega uuritavate kirjeldus	33

6. Arutelu	43
7. Järeldused ja ettepanekud.....	48
8. Kasutatud kirjandus.....	49
Summary	55
Tänuavaldus	57
<i>Curriculum vitae</i>	58
Lisad.....	59
Lisa 1. A Küsimustiku I osa: raseduse II trimester	59
Lisa 1. B Küsimustiku II osa: sünnitus ja sünnitusjärgne periood	62
Lisa 2. Reproktiiv- ja üldtervise andmed gestatsioonidiabeedi (GDM)- ja võrdlusrühma uuritavate seas	64

Kasutatud lühendid

anti-TPO – kilpnäärmes produtseeritava ensüümi türeoidperoksüdaasi vastased IgG tüüpi autoantikehad (ingl. *thyroid peroxidase autoantibodies*)

FEIA – FluoroEnzymeImmunoAssay

HbA1c – glükohemoglobiin

GDM – gestatsioonidiabeet (ingl. *gestational diabetes mellitus*)

GTT – glükoositolerantsustest

HDL – suure tihedusega lipoproteiin (ingl. *high density lipoprotein*)

IRS1 – T2D riskialleel rs1801278

KMI – kehamassiindeks

LDL – madala tihedusega lipoproteiin (ingl. *low density lipoprotein*)

MODY – T2D alavorm, millesse haigestuvad enamasti 20–30aastased või nooremad inimesed (ingl. *maturity onset diabetes of the young*)

MTNR1B – T2D riskialleel rs10830963

OR – šansside suhe (ingl. *odds ratio*)

PCOS – polütsüstiliste munasarjade sündroom (ingl. *polycystic ovary syndrome*)

rpm – tsentrifuugi pöörded minutis (ingl. *rotations per minute*)

SHBG – suguhormoone (testosteroon ja östradiool) siduv globuliin

T1D – 1. tüüpi diabeet (ingl. *type 1 diabetes*)

T2D – 2. tüüpi diabeet (ingl. *type 2 diabetes*)

Lühikokkuvõte

Ülemaailmselt suureneb järjepidevalt ülekaaluliste ja rasvunud ning järjest vanemas eas sünnitavate naiste arv. Kuna mõlemad faktorid on gestatsioonidiabeedi (GDM) põhilised riskitegurid, suureneb ka GDMi haigestumise trend. Uurimaks Eesti Vabariigis elavate naiste GDMi riskitegureid, püstitati selle magistritöö eesmärk, milleks oli leida ja kirjeldada gestatsioonidiabeedi riskirühma kuuluvate naiste gestatsioonidiabeedi ja komplikatsioonidega raseduse riskitegureid.

Andmete kogum saadi TÜ bio- ja siirdemeditiini instituudi immunoloogia osakonna ja SA TÜ Kliinikumi naistekliiniku ühise projekti raames uuritud GDMi riskigruppi kuuluvate naiste põhjal. Lõpliku valimi moodustasid 473 rasedat naist, kes jaotati kaheks uuritavate rühmaks (GDM rühm ja raseduskomplikatsioonidega rühm) ning neile vastavateks võrdlusrühmadeks.

Andmete analüüsist selgus, et GDMi riskiteguritega naiste hulgas diagnoositi GDM eelkõige neil, kes olid vanemad kui 35 eluaastat või raseduseelselt ülekaalus või rasvunud. Lisaks, GDM diagnoosiga naistel mõõdeti kõrgemad vererõhu näitajad ning neil oli kõrgem c-peptiidi väärtus, mis jäi aga referentsväärtuse piiridesse. GDM diagnoosi saanud naistel ei esinenud võrdlusrühmaga võrreldes rohkem raseduskomplikatsioone. GDMi riskiteguritest olid raseduskomplikatsioonide tekkimisega seotud glükoositolantsustestil (GTT) mõõdetud suuremad veresuhkru väärtused peale 1. ja 2. tundi ning kõrgem vererõhk. Lisaks olid raseduskomplikatsioonide riskiteguriteks naise südameveresoonekonna haigused, kaasuvate haiguste tõttu ravimite tarvitamine ja eelnev viljatusravi vajadus. Selle rühma naised vajasisid rohkem sünnitusel sekkumist ning nende vastsündinutel esines rohkem komplikatsioone. Raseduskomplikatsioone esines rohkem nendel naistel, kes tarbisid igapäevaselt täisteravilja- ja väherasvaseid piimasaadusi ning olid vähese kehalise aktiivsusega. Kala söömine 2 korda nädalas vähendas raseduskomplikatsioonide tekkimise riski.

Saadud tulemuste põhjal järeldasin, et GDMi rühma naised olid võrdlusrühmaga võrreldes vanemad, suurema KMIga ning nende risk raseduskomplikatsioonide tekkimiseks oli sarnane võrdlusrühma riskile. Raseduskomplikatsioonide riski suurendasid kõrgemad veresuhkru ja vererõhu väärtused, mistõttu on oluline neid naisi raseduskomplikatsioonide tekkimise ohu suhtes rohkem jälgida ja nõustada tervisliku toitumise ning kehalise koormuse osas.

1. Sissejuhatus

Gestatsioonidiabeeti haigestumine kasvab pidevalt ja ülemaailmselt (1). Hinnanguliselt mõjutab see 14% rasedustest (2), ehk 18 miljonit sündi igal aastal (3). GDMi diagnoositakse glükoositolantsustesti (GTT) alusel, kuid siiani on kasutusel erinevad diagnoosimise kriteeriumid, mis muudavad GDMi ülemaailmse leviku hindamise keeruliseks. GDMi õigeaegne diagnoosimine ja haiguse kontrolli all hoidmine on aga olulised, sest see diabeedivorm mõjutab põlvkondade tsüklis vähemalt kahe põlvkonna tervist (4). Diagnoosi saanud rase naine saab haiguse kulgu kontrollida 4 reeglit järgides: 1) oskuslik toitumine 2) jõukohane kehaline aktiivsus 3) veresuhkru taseme hoidmine vahemikus 5,6–6,7 mmol/l ning 4) vajadusel insuliinravi raseduse lõpuni (3).

Varasemalt on Eestis läbi viidud kolm GDMi uurimust (5–7). Nendest esimese eesmärk oli analüüsida GDMi ja selle riskitegurite esinemissagedust aastatel 2012–2013 TÜ Kliinikumi naistekliinikus ning erinevate tegurite informatiivsust GDMi diagnoosi määramisel. Tulemustest selgus, et GDMi diagnoosi said 6% uuringus osalenud naistest. Riskitegureid esines 46%-l rasedatest, millest kõige sagedamini esinesid raseda ülekaalulisus ja rasvumine, millega kaasnesid normist kõrgem paastuglükoosi tase ning makrosoomne vastsündinu. (5)

Malle Tiidelepp kaitses aastal 2016 magistritööd, milles ta uuris GDMi levimust, selle muutust ajas ja raseduskomplikatsioonide esinemist emadel ja nende vastsündinutel ajavahemikus 2006–2014. Tulemustest selgus, et gestatsioonidiabeedi levimus tõuseb järjepidevalt ja on väiksem alla 20-aastaste ning suurem üle 35-aastaste naiste hulgas. GDMi diagnoosiga naistel esines rohkem preeklampsiat ja sekkunud sünnituse vajadust (sünnitustegevuse esilekutsumine või selle kiirendamine, keisrilõige). Vastsündinute hulgas esines aga rohkem elustamise vajadust, makrosoomiat ja respiratoorse distress-sündroomi. (6)

Kristine Roosi aastal 2016 kaitsnud magistritöö tulemustest selgus, et immuunsüsteemi põletiku markerite ning tervisenäitajate hindamise põhjal saab eristada kahte tüüpi GDMi: autoimmuunset või insuliinresistentsusel põhinevat, mille alusel on võimalik prognoosida naise sünnitusjärgse diabeeti haigestumise tõenäosust. (7)

Lähtudes sellest, et GDMi põhilised riskitegurid (rasvumine, rahvastiku vananemine) on globaalselt tõusvas trendis, oli käesoleva magistritöö eesmärk leida GDMi riskirühma kuuluvate naiste rasedus- ja sünnitusaegsete anamnestiliste ja laboratoorsete andmete seoseid gestatsioonidiabeedi ja komplikatsioonidega raseduse kujunemise vahel.

2. Kirjanduse ülevaade

2.1 Gestatsioonidiabeedi tekkemehhanism

Gestatsioonidiabeediks (ingl. *gestational diabetes mellitus*- GDM) nimetatakse haiguslikku seisundit, kus süsivesikute ainevahetus on häiritud rasedal naisel, kellel ei ole varem diabeeti esinenud. GDM tekib tavaliselt raseduse teisel või kolmandal trimestril suurenenud toitainete vajaduse tõttu. Sellest tingituna võib naisel raseduse ajal suureneda veresuhkru tase ja/või väheneda tundlikkus insuliini suhtes. GDM taandub küll pärast rasedust, aga seda diabeedi vormi peetakse üheks kõige sagedaimaks raseduse komplikatsiooniks. (3, 4, 8, 9)

Gestatsioonidiabeedi tekkemehhanismi on laialdaselt uuritud ja selle haiguse teke on seotud peamiselt pankrease ehk kõhunäärmeaga. Pankrease endokriinses osas asuvad Langerhansi saarekesed, mille üheks funktsiooniks on β -rakkude poolt insuliini tootmine. Insuliin on valguline hormoon, mille ülesandeks on vere glükoosisisalduse reguleerimine ja selle rakkudesse energia tootmiseks viimine. Insuliini vabanemist stimuleerivad mitmed tegurid, neist kõige rohkem toiduga saadav glükoos (10). 6. rasedusnädalast hakkavad erinevad hormoonid mõjutama insuliini tundlikkust. Näiteks stimuleerib östrogeen süsteemset insuliinitundlikkust, progesteroon aga vähendab insuliiniga stimuleeritud glükoosi omastamist. Nende kahe hormooni koostoimel muutuvad pankreases asuvad saarekesed hüpertroofiliseks ja β -rakkude massis tekib hüperplaasia, mis põhjustab suurenenud insuliini sekretsiooni (11). Teisest trimestrist (20.–24. rasedusnädal) alates tõuseb platsentas hormoonide kortisool ja laktogeen tootmine, mille tõttu hakkab vähenema insuliinitundlikkus ning tekib insuliiniresistentsus (12). Kompenseerimaks puudulikku insuliini toimet, suureneb insuliini tootmine veelgi, mis on β -rakkudele kurnav, nii et nende hulk võib väheneda isegi 41% (3, 11). Enamus GDMi juhtudest (80%) moodustavadki insuliiniresistentse vormi (3). Alla 10%-l rasedatest tekivad β -rakkudes asuvate GAD65 ensüümide (glutamaadi dekarboksülaas molekulmassiga 65 kDa) ja pankrease saarekeste vastased (*islet cell antibodies*-ICA) autoantikehad (13), mille esinemine võib olla ennustavaks markeriks T1D tekkele ja sünnitusjärgse insuliiniravi jätkamise vajadusele (14). Lisaks suurendab insuliiniresistentsust ka loode. Tema arenemiseks on vajalikud ema organismis ringlevad rasvhapped ja antioksidandid. Suurenenud rasvhapete koguste töötlemiseks on vaja rohkem insuliini, mis põhjustavad β -rakkudes talitlushäired, mille tulemusena süveneb insuliiniresistentsus. Antioksidantide vähesus β -rakkudes võib põhjustada oksüdatiivset stressi, mis omakorda vähendab funktsiooni β -rakus. (8)

2.2 Gestatsioonidiabeedi diagnoosimine ja levimus

Kõigil Eesti Vabariigis elavatel arvele võetud rasedatel naistel määratakse esimesel trimestril (8.–16. rasedusnädal) veresuhkru tase ning hinnatakse anamnestiliste andmete põhjal 3 astmelist GDMi riski (madal, mõõdukas ja kõrge) ja riskifaktoreid, mis võivad olla geneetilised, epigeneetilised või väliskeskkonnast põhjustatud (5, 15). Kõrge riskirühma moodustavad naised, kellel esines GDMi eelmise raseduse ajal, ebaselge põhjusega lootesurm või makrosoomne vastsündinu (>4500 g), polütsüstiliste munasarjade sündroom (PCOS), glükoositaluvuse häire, diabeet esimese astme sugulastel või raseduseelne KMI suurem kui 30 kg/m² (5).

Ühe või enama riskiteguri esinemisel teostatakse neile raseduse II trimestril (24.–28. nädal) glükoositolerantsustest ehk GTT, sest GDMi avaldumisel puudub haigusele omane sümptomaatika (5, 16). IADPSG (*International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups*) juhend testi tegemiseks võeti Eestis kasutusele aastal 2011. Testi põhimõtteks on hinnata veresuhkru taset kolmes ajapunktis. GTT veresuhkru referentsväärtused on esitatud tabelis 1. Esimesena võetakse veenist vähemalt 12 tunnilise paastumise järel vereproov, millest määratakse paastuglükoosi tase. Pärast verevõttu joob uuritav ära glükoosilahuse (200 ml-s vees lahustatud 75 g glükoosipulbrit), pärast mida määratakse 1 ja 2 tunni möödudes veresuhkru tase uuesti. Juhul kui üks GTT väärtustest on normist kõrgem või võrdne, diagnoositakse rasedal GDM. (5)

Tabel 1. Rasedusaegse GTT referentsväärtused (5)

Veresuhkru taseme mõõtmine vereproovist	Referentsväärtus (mmol/l)
Paastusuhkur (eelnevad 12 tundi ei ole tarbitud sööki)	≤5,1
1 tund pärast glükoosilahuse joomist	≤10,0
2 tundi pärast glükoosilahuse joomist	≤8,5

Gestatsioonidiabeedi täpse levimuse andmed on teadmata, sest kasutusel on erinevaid diagnoosimise kriteeriume (5). Riikide lõikes oli see 2016. aasta seisuga hinnanguliselt 10–25% (17). GDM mõjutab vähem rasedusi arenenud maades (5–10%) ning rohkem arengumaades (20%) (18). Rahvusvahelise Diabeedi Föderatsiooni (*International Diabetes Federation – IDF*) avaldatud raportist tuli välja, et aastal 2019 mõjutas GDMst põhjustatud hüperglükeemia 16,8 miljonit elussündi, mis teeb 1 elussünd 6 elussünni kohta (19). Eesti GDMi andmed on kättesaadavad alates

1998 aastast, mil GDMi esines 0,3%-l sünnitajatest, aastal 2012 oli GDMi levimus juba 3,5% (5). Nii nagu Eesti Vabariigis, suureneb GDMi haigestumine järjepidevalt ka mujal maailmas (17).

2.4 Gestatsioonidiabeedi riskitegurid

2.4.1 Ülekaalulisus ja rasvumus

Rasedusdiabeedi kujunemisega on seotud mitmed riskitegurid, mis võivad ühtlasi olla seotud ka rasedus- ja sünnituskomplikatsioonide kujunemisega nii emal kui lapsel. GDMi väljakujunemise suurimaks riskiteguriks peetakse rasedusaegset ülekaalu (9). Tarbitud toidust saadav suur kaloraaž tõstab veresuhkru taset ning selle kompenseerimiseks toodetakse rohkem insuliini. Pikaajane suurenenud insuliini tootmine on β -rakkudele kurnav, suurendades oluliselt riski diabeedi tekkeks ja avaldumiseks (3). Seega on oluline jälgida, et juba raseduseelselt oleks KMI soovitatud vahemikus (normaalkaal 18,5–24,9 kg/m²). GDMi tekke tõenäosus on suurenenud ülekaalulistel (KMI 25–29,9 kg/m²) naistel 2,14 korda, rasvunud (≥ 30 kg/m²) naistel 3,56 ja tugevalt rasvunud (≥ 35 kg/m²) rasedatel 8,56 korda (8, 12). Ülekaalulisel ja rasvunud naisel on võrreldes normaalkaalus oleva naisega kuni 6 kordne šanss GDMi avaldumiseks (10, 20). Veelgi enam, GDM diagnoosiga ülekaalulistel naistel võib sündida 50% suurema tõenäosusega makrosoomne laps, kellel on omakorda 4 korda suurem risk GDMi tekkeks täiskasvanueas (12, 21). Ka rasedusaegne liigne kaalutõus tõstab oluliselt haigestumise riski (8). Tervislik kaaluiive raseduse ajal on soovituslikult alakaalulistel rasedatel <18 kg (0,44–0,58 kg/nädalas), normaalkaalus olevatel rasedatel <16 kg (0,35–0,50 kg/nädalas), ülekaalus rasedatel <11,5 kg (0,23–0,33 kg/nädalas) ja rasvunud rasedatel <9 kg (0,17–0,27 kg/nädalas) (22, 23).

Metaboolne sündroom ehk insuliiniresistentsuse sündroom on organismi patoloogiline seisund, mille korral on β -rakkude töö ja insuliinitundlikkus vähenenud (21, 24). Selle põhjustab abdominaalne rasvumine, mille esinemine on seotud hüperinsulineemia, lipideemia, glükoositalumatuse ja kõrge vererõhu tekkega (12, 21). Abdominaalne rasvumine võib muutuda GDMi riskiteguriks (25), kui inimese vööümbermõõt on täiskasvanueas suurem kui >88 cm (26), kuid on leitud seoseid ka lapse ülekaalu ja hilisema sündroomi tekkimise vahel (21). Sündroomi diagnoosimisel hinnatakse mitmeid vereproovi näitajaid: paastuglükoosi, HDL-kolesterooli ja triglütseriidide tase. Metaboolse sündroomi korral on iseloomulik tühja kõhu veresuhkru normist suurem tase ($\geq 5,6$ mmol/l), mida esineb 30,9%-l GDM diagnoosiga ja 16,5%-

l ilma diagnoosita naistel (26). HDL-kolesterooli madalam tase ($<1,30$ mmol/l) (26) põhjustab üleliigse kolesterooli ladestumist organismi ja suurendab riski ateroskleroosi tekkeks (27). Triglütseriidide kõrgem väärtus ($\geq 1,7$ mmol/l) võib põhjustada hüpertriglütseemiat (26). Vere LDL-kolesterooli ja triglütseriidide kõrgem tase esimesel ja teisel trimestril suurendab metaboolse sündroomiga rasedatel GDMi kujunemise šanssi 3–4 korda (24). Jätkuv kõrge tase kolmandal trimestril on GDMi avaldumist ennustav marker, soodustades ka loote makrosoomseks kasvamist (26). Lisaks hinnatakse abdominaalselt rasvunud naisel ka süstoolset ja diastoolset vererõhku (26). Raseduseaegse hüpertensiooni tekkimist (süstoolne vererõhk ≥ 140 mmHg ja diastoolne ≥ 99 mmHg) võib põhjustada insuliiniresistentsus (28, 29). Pidevalt kõrge vererõhk võib tekitada põletikku, mille tagajärjel võib kujuneda endoteeli düsfunktsioon (8, 26).

2.4.2 Toitumine

Mitmed uuringud on näidanud, et tervislik toitumine nii raseduseelselt kui ka selle ajal vähendab GDMi haigestumise riski, haiguse avaldumist ning parandab raseduse kulgu ja tulemeid lootele ja vastsündinule. Erinevatest elustiili sekkumistest on toitumise korrigeerimine kõige efektiivsem meede (21). Soovitatav on igapäevaselt järgida Vahemere dieeti. Austraalias tehtud uuring näitas, et Vahemere dieeti järgivatel rasedatel vähenes oht GDMi haigestuda 15–38% (8, 9, 15). Põhja-Euroopas elavatele inimestele on koostatud Vahemere dieedile sarnaselt Läänemere dieet (The Baltic Sea Diet Score), mis on kohandatud vastavalt siinses kliimas elavate inimeste vajadustele ja mille järgimine on seotud mitmete põletikumarkerite madalama tasemega (30, 31). Uudse aspektina võib välja tuua, et Läänemere dieedi seoseid GDMga pole seni veel uuritud. Läänemere dieedi püramiid hõlmab kümnet toiduainete rühma, mis näeb ette erinevate põhjapoolsetele maadele omaste köögi- ja puuviljade igapäevast tarbimist, teravilja saadusi täisteraviljast (kaer, oder ja rukis), kalatooteid (lõhe ja mageveekalad), väherasvaseid piima- ja lihasaadusi ning vähesel määral erinevate rasvainete (sealhulgas rapsiõli) tarbimist (30). Taimsed toiduained sisaldavad kiudaineid, mikrotoitaineid, antioksüdante ja polüküllastamata rasvhappeid, mis suurendavad glükoosi imendumist ja vähendavad insuliini sekretsiooni. Küllastunud rasvhapete ja suhkruga magustatud toitade tarbimist peetakse aga vähenenud insuliinitundlikkuse, glükoositalumatuse ja insuliiniresistentsuse põhjustajaks (15). Indias tehtud uurimuse põhjal järeldati, et taimseid toite mittetarvitavatel rasedatel oli suurem risk haigestuda GDMi (15). Raseduse ajal tuleb toidu valmistamisel lähtuda tervisliku dieedi põhimõtetest: eined peaksid olema sagedased ja portsjonid

väiksemad ning valik mitmekesine (4). Igapäevastes toidukordades tuleb vähendada toitainetevaeste ja suure kaloraažiga, suhkrurikaste toitute- ja jookide, rafineeritud süsivesikute- ja teraviljatoodete, punase ja töödeldud liha, küllastunud ja transrasvhappeid sisaldavate toiduainete ning suure rasvasisaldusega piimatoodete tarbimist, sest neid peetakse ainevahetushäirete tekkimise põhjuseks (8, 15).

Tervislik toitumine hõlmab ka erinevate mikrotoitainete tarvitamist, mis võivad vähendada riski GDMi haigestumiseks (3). Olulisemad neist on foolhape, D-vitamiin ja raud. Foolhapet ehk B-vitamiinide rühma kuuluvat vitamiini enne rasedust mittetarvitanud rasedatel on suurenenud GDMi haigestumise risk 1,71 korda (29). On näidatud, et foolhappe tarvitamine vähendab insuliiniresistentsust, olles seotud glükoositalumatuse tekke vähendamisega (32). 400 µg foolhapet päevas enne rasedust ja raseduse alguses kaitseb naist mitmesuguste raseduskomplikatsioonide eest, näiteks enneaegne sünnitus, erakorralise keisrilõike vajadus ja loote makrosoomia (29).

Piisaval D-vitamiini kontsentratsioonil varases raseduse etapis on mitu kaitsvat mõju GDMi tekkele (33). Nendest peamised on metaboolse sündroomi ja sellest tuleneva rasvumise vähenemine, osalemine pankrease saarekete ja rakkude töös ning insuliini sekretsiooni parandamine (34, 35). D-vitamiin osaleb ka glükoosi homeostaasis ning rakusisestes signaalülekannetes, vähendades vereglükoosi sisaldust ja seega insuliini vajadust (34, 35). D-vitamiini taseme referentsväärtus on 75–100 nmol/l, madalaks tasemeks loetakse väärtusi 50–75 nmol/l ning ebapiisavaks ≤ 50 nmol/l (36). Vähene D-vitamiini kogus omab mõju nii rasedale kui ka lootele ja vastsündinule (36). Ebapiisav tase (≤ 50 nmol/l) raseduse alguses (37) suurendab GDMi haigestumise ja raseduskomplikatsioonide (sh hüpertoonia) riski vastavalt 1,4 ja 1,8 korda (34, 35). Ebapiisav tase kolmandal trimestril, mil algab kiire loote kasvamine (36), võib põhjustada lootel makrosoomia teket (35). On näidatud, et Eestis elavatel rasedatel jääb 79,7%-l D-vitamiini tase alla referentsväärtuse ning 17,8%-l esineb vitamiini puudulikkust (36).

Raud on organismi töös vajalik aine. Selle suurenenud kogus koos kõrgema hepsidiini taseme (raua homöostaasi reguleeriv valk) ja madalama sTfR tasemega (transferrini lahustavad retseptorid) on GDMi tekke riskiteguriks. Raua liigsus võib põhjustada organismis põletiku teket, mis on seotud insuliiniresistentsuse tekkega (38). Suurenenud GDMi riski on seostatud ka liigse heemse raua ja mitteheemse raua vähenenud tarbimisega (15). Heemne raud esineb loomses toidus hemo- ja müoglobiinina (39). Mitteheemset rauda esineb enamasti taimsetes toodetes (39, 40). Liigne heemse raua manustamine põhjustab β -rakkude düsfunktsiooni, mille tõttu tekib β -rakkude toksilisus ja glükoosi metabolism häirub (41). Kuna raud ladestub organismi ja jääb vereringesse

ringlema, põhjustab selle liigsus koekahjustusi mitmetes organites (42). Raua referentsväärtusest madalam tase põhjustab aga rauavaegust, mida esineb rohkem enneaegsete ja madala sünnikaaluga vastsündinutel, sest lootel ja vastsündinul puuduvad enda rauavarud (40).

2.4.3 Kehaline aktiivsus

Kehaliseks aktiivsuseks nimetatakse tegevust, millega kaasneb skeletilihaste liigutamine ja energia kulutamine (36), näiteks treppidest üles-alla liikumine ja kiirem kõndimistempo (33). Piisav (30 minutit päevas ja 5 korda nädalas) ja intensiivne treening raseduseelselt ja selle ajal vähendab rasedusaegset kaalutõusu ja omab võrreldes mitteaktiivse rasedaga 56% madalamat riski GDMi tekkeks (9, 43). Kehaline aktiivsus mõjub hästi kardiovaskulaarsele ehk aeroobsele võimekusele ning parandab lihaste vastupidavust ja jõudlust (16, 44). Piisava kehalise aktiivsuse tulemusena vähenevad südameveresoonkonna haigustesse haigestumise ja insuldi risk ning rasedusaegse vererõhu tõus (44). GDMi diagnoosiga raseda treeningkava tuleb koostada vastavalt inimese sooritusvõimele ja eripäradele, soovituslik on hoida pulsisagedus 50–70% maksimaalsest pulsisagedusest 30 minutit päevas ja 5 korda nädalas, millest füüsilise koormusega päevade arv ei tohiks olla suurem kui kaks järjestikust päeva (45, 46). Sellise eluviisiga saavutatakse kaalulangus, mille tulemusena on GDMi ravitulemused paremad: vähenevad tüsistuste tekke risk ja manustatavad insuliini doosid (46) ning paraneb insuliini tundlikkus (47). Kui juba kujunenud GDMga rase naine suudab treening- ja toitumiskavast kinni pidada, väheneb tal medikamentoose ravi vajadus (44). On näidatud, et piisav kehaline aktiivsus 45 minutit kolm korda nädalas võib vähendada veresuhkru taset sama hästi kui insuliini manustamine (13).

2.4.4 Ema haiguslikud seisundid

Gestatsioonidiabeedi tekkes omavad tähtsat osa häired ema organismi talitluses, millest kõige olulisemad on glükoositaluvushäire ja eeldiabeet (48). Hüperglükeemia ehk veresuhkru taseme suurenemine tekib juhul, kui organismis tõuseb insuliini vajadus, aga β -rakud ei tooda seda piisavalt ning häirunud maksa töö tõttu langeb insuliini lagundamise võimekus (13, 26). Hüperglükeemia diagnoositakse rasedal, kelle paastuglükoosi tase on vahemikus 5,2–6,9 mmol/l ning juhuslikult määratud veresuhkru tase 7,0–10,9 mmol/l (5). Esimesel trimestril avalduv normist suurem tase on GDMi teket ennustav marker (26). Kõrgema veresuhkru tasemega rasedal on

võrreldes normaalse tasemega raseda naisega 2,13 korda suurem šanss diabeedi avaldumiseks (26). Raseduse esimesel ja teisel trimestril esinev hüperglükeemia võib naisel põhjustada hüpertensiooni ja sellega seoses preeklampsiat, insuliiniresistentsust ning raseduse aegset ja -järgset ülekaalu (28). Loode võib muutuda makrosoomseks ning hilisemas eas on nende emade lastel suurem risk metaboolsete häirete, puberteedi- ja täiskasvanueas ülekaalu ning diabeedi tekkele (21). Vajaliku ravita jäänud ema lapsel võib halveneda glükoositaluvus (49). Vere glükoositase normaliseerub pärast sünnitust (13). GDMi korral suureneb ka HbA1c (glükohemoglobiin) väärtus, kuid see marker ei sobi GDMi diagnoosimiseks (5, 50). Siiski on mõistlik seda järjepidevalt mõõta, sest väärtuse muutumine $\geq 6,5\%$ näitab diabeedi tekke ohtu hilisemas elus (13).

Platsenta toodab proteiini kooriongonadotropiini (hCG), mille tõttu väheneb kilpnäärmes toodetavate hormoonide tase (51, 52). See võib viia hüpotüreooosi ehk kilpnäärme alatalitluse tekkimiseni (51). Hüpotüreooosil on mitu vormi, millest üks on immuunsüsteemi poolt tekitatud krooniline kilpnäärmepõletik ehk autoimmuunne türeoidiit (51). Viimase korral toodab immuunsüsteem kilpnäärmes produtseeritava ensüümi türeoidperoksüdaasi vastu suunatud IgG tüüpi autoantikehi (anti-TPO) (53). Anti-TPO antikehade kõrge tase raseduse esimesel trimestril on sünnitusjärgse kilpnäärme düsfunktsiooni ehk türeoidiidi riskiteguriks (54). Varasemad uuringud on näidanud, et nii T2D, kui ka GDMi korral esineb oluliselt sagedamini anti-TPO antikehi, mis võivad olla riskiteguriks rasedusaegsetele komplikatsioonidele (14, 51). Tüsistustena on kirjeldatud raseduse iseeneselikkude katkemist, platsenta verevarustuse häireid ja selle enneaegset irdumist, preeklampsia teket ja enneaegset sünnitust ning sünnitusjärgse verejooksu tekke võimalust (52, 53). Lootel võib ema hüpotüreooos põhjustada distressi ja madalamat sünnikaalu. Lisaks oletatakse, et emal esinevad autoantikehad mõjutavad kolmandal trimestril ka loote kilpnäärme töö funktsiooni (52).

PCOS on endokrinopaatia, mis põhjustab munarakkude mitteküpsemist, häireid ovulatsiooni regulatsioonis, viljatust, iseeneselikke raseduse katkemisi, suurenenud meessuguhormoonide tootmist ning liigset karvakasvu (55, 56). PCOSi esineb 5–10% naistest ja see on geneetiliselt päritav (55). Kuigi PCOS võib kujuneda naise terve eluea kestel, esineb seda kõige rohkem just reproduktiivses eas (56). Sündroomiga võivad kaasneda insuliiniresistentsus, hüperinsulineemia, metaboolne sündroom ja kaalutõus, tõstes riski haigestuda kardiovaskulaarsetesse haigustesse ja diabeeti (55). PCOS haigusega naiste seas esineb rohkem erinevate diabeedivormide avaldumist (56). Näiteks T2D põdevate naiste seas esineb 82%-l PCOS (55). Sündroomi raviks kasutatakse muuhulgas insuliini toimet tugevdavaid metformiini tablette (55), millel on pärssiv mõju ka GDMi

avaldumusele. On näidatud, et naistel, kes pärast rasestumist metformiini võtmisest loobusid, esines rohkem GDMi (57).

2.4.5 Varasem rasedus

Gestatsioonidiabeedi riskiteguriks võivad olla eelmiste raseduste arv ja nendega seotud komplikatsioonid. Üheks siia kuuluvaks riskiteguriks on eelnev ebaselge põhjusega lootesurm. Esimesel trimestril toimuvat loote hukkumist nimetatakse iseeneselikuks abordiks. Teisel ja kolmandal trimestril toimub aga loote surnult sündimine (13). Loote hukkumist võib põhjustada ema hüperglükeemia, mis tekitab lootel hüpoksiat ehk hapnikuvaegust. Ebapiisav hapnikutase suurendab hormooni erütropoetiin tootmist, mille tõttu võivad kujuneda hüperbilirubineemia ja erütrotsüütide suurenemine ehk polütsüteemia. Mõlema esinemist on täheldatud rohkem vastsündinutel, kelle emadel diagnoositi GDM. (49)

Olulisteks riskiteguriteks peetakse veel eelmise raseduse ajal esinenud glükosuuriat ehk suhkru esinemist uriinis raseduse ajal ja polühüdramnioni ehk lootevee liigsust (37). Kuna iga raseduse ajal suureneb insuliini tootmine, mis võib kahjustada β -rakke, siis mida rohkem on naisel olnud rasedusi, seda vähem on neil alles β -rakke ja insuliini tootmise võimekust ning seda suurem on risk hüperglükeemia kujunemisele (11). Varasemalt on näidatud, et eelneva raseduse ajal diagnoositud GDMiga naistel avaldub GDM uue raseduse ajal umbes 30–69%-l (48). Mitmete eelnevate raseduste arv võib tulevikus suurendada diabeeti haigestumise võimalust ka hilisemas elus (13).

Uuringud on näidanud, et 17,7%-l naistel, kes on varasemalt sünnitanud makrosoomse lapse, avaldub järgmise raseduse ajal GDM ja GDMi diagnoosiga rasedatel sünnib võrreldes kontrollidega 3 korda sagedamini makrosoomseid lapsi (25). Loote makrosoomia ehk kaal rohkem kui 4500g on lootel esinev keha düsmorfiline häire, mille korral hakkab kõhuõõnde ja õlavöötme piirkonda ladestuma rasvavaba lihasmassi asemel üleliigne nahaalne rasv, mille tõttu muutub pea ja õlgade suhte normaalne vahekord (12, 49). Suurenenud rasva tootmist põhjustavad loote hüperinsulineemia ja sellest tulenev peptiidi insuliinitaoline kasufaktor-1 tootmine (49). Loote kõhu ja õlgade ümbermõõdud muutuvad peast suuremaks, mistõttu võib loode sünnitusteedesse kinni jääda, põhjustades õlgade düstokia ja õlavarre põimiku traumat (12). Selle vältimiseks tuleb sekkuda kas erakorralise keisrilõike või vaakumekstraktori kasutamise näol (47). Makrosoomse lapse sünnitamisel on emal oht tupekoe ning tupe ja päraku vahelise koe rebenduseks, suguelundite kahjustuseks, emakalõtvuseks ja verejooksu tekkeks (12). Loote makrosoomia võib põhjustada ka

enneaegset sünnitust. Lapsel võib makrosoomia põhjustada bilirubiini tõusu, hüperinsulineemiat ja hüpoglükeemiat ning närvitoru ja südame defekte (12). Makrosoomia tekkimise vältimiseks on vajalik elustiili muutmise sekkumine võimalikult varases rasedusjärgus, sest nii on võimalik vähendada makrosoomseks muutumist 59% ja rasvamassi kogust 20% (21).

2.4.6 Muud tegurid

Aastal 2019 avaldatud artikli põhjal esines GDMi aastatel 2006–2014 kõige rohkem 35-aastaste ja vanemate ning kõige vähem alla 20-aastaste seas (9). Üle 40-aastastel naistel on šanss haigestuda GDMi 7 korda kõrgem võrreldes nooremapoolsete naistega (20), sest iga eluaasta lisandumisega tõuseb raseduse ajal veresuhkru sisaldus (19). Peamiselt avaldubki GDM naistel, kes on üle 30 aasta vanad, rasvunud ning neil on olnud mitu eelnevat rasedust (13). Lisaks GDMi riskile on neil naistel suurem raseduskomplikatsioonide tekke oht. Põhiliseks komplikatsiooniks on raseduseaegne vererõhu tõus, mis omakorda võib tekitada preeklampsiat ja selle tõttu enneaegset sünnitust. Mida suurem on ema vanus, seda suurem on tõenäosus, et loote kasv pidurdub, tekib platsenta irdumine ja esineb loote surnultsündi. (58)

Vaatamata sellele, et geeniuuringuid GDMi vallas on veel lõplike järelduste tegemiseks vähe (33), on leitud seoseid erinevate geenide, nende mutatsioonide ja haiguse avaldumise vahel. Näiteks seosed MODY (*maturity onset diabetes of the young*) geenide esinemisega või mutatsioonid insuliini retseptorite geenides (11). Lisaks, GDM avaldub 41,1%-l naistel, kelle esimese astme sugulastel (ema, isa, vend ja õde) esineb diabeedi erinevaid vorme (9). Eelmise raseduse ajal GDMi põdenud naised (33) omavad 10,7 korda suuremat šanssi taas haigestuda (20).

Kuigi geenide esinemisvormide ehk alleelide uurimisel leiti, et europiidse ja aasia rassi naistel esinevad samad polümorfismid GDMi ja T2D riskialleelides rs1801278 (IRS1) ja rs10830963 (MTNR1B), esineb GDMi võrreldes europiidse etnilisuse/rassiga rohkem just asiaatide seas (8, 18, 33, 59). Selle põhjuseks arvatakse olevat asjaolu, et asiaatide β -rakkude kompenseerimine on langenud suurema kehamassiindeksi tõttu ning neil on oodatust kõrgemad vere insuliini kogused, mis on arvatavasti põhjustatud halvemast glükoosi regulatsioonist (60). Seega võib väita, et neil on võrreldes europiidse rassiga keskmiselt 3,65 korda suurem šanss GDMi haigestumiseks (20).

Erinevad uuringud on näidanud, et GDMi teke oleks 45% ennetatav, kui enne rasedust ja raseduse ajal arvestataks muudetavate tegurite ja valikutega, millest kõige olulisemad on õigete ja tervislike eluviiside valikud. Vähendada tuleks mittetervislikke tegevusi nagu näiteks suitsetamine.

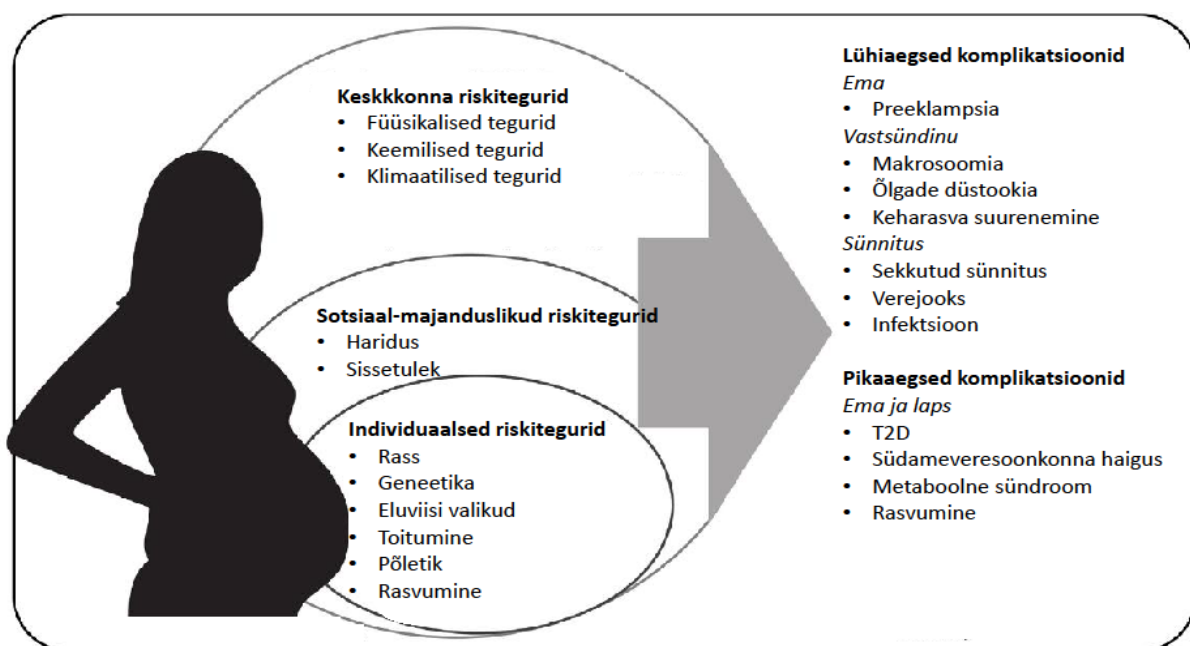
Nii passiivne kui ka aktiivne suitsetamine raseduse ajal võivad tõsta GDMi haigestumise riski. On täheldatud, et raseduse ajal tarvitatavad tubakatooted mõjuvad lootele, mille tõttu on ka temal tulevikus suurenenud oht GDMi tekkeks. (33)

Märkimisväärne on mitmed sotsiaal-majanduslikud tegurid, millest olulisemad on raseda madalam haridustase ja tema teadmised näiteks raseduse planeerimise ja kulu kohta, perekondlik sissetulek ja piisav vajaduspõhise meditsiiniteenuse kättesaadavus (61). Vähemtähtsad ei ole ka kliimaatilised- ja keskkonnategurid. Näiteks on leitud seoseid endokriinsüsteemi mõjutavate (2) kemikaale sisaldavate toodete, õhu saastatuse (peenosakesed ja naerugaas ehk dilämmastikoksiid), mürgiste metallide ja GDMi tekke vahel (2, 33). Kliimaatilistest teguritest on välja toodud sempoonsus, sest erinev temperatuur ja niiskus võivad põhjustada metaboolse funktsiooni häireid, mille tõttu langeb insuliini tundlikkus. Võrreldes talvehooajaga, diagnoositakse GDMi rohkem suvel ja kevadel, sest soojem temperatuur ja suhteline õhuniiskus tõstavad veresuhkru taset (dehüdratsioonist põhjustatud hemokontsentratsioon). (2)

2.5 Gestatsioonidiabeedi mõju emale ja lapsele

Kuigi tüsistuste tekkimise oht on suur, ei teki neid kõigil emadel ja lastel (5). Raseduse esimesel trimestril on kõige suurem oht loote anomaaliade ning iseeneseliku raseduse katkemise tekkeks. Teisel ja kolmandal trimestril võib esineda loote surnultsündi (13). GDMi põdeva ema puhul on võrreldes mittepõdejaga suurem oht kolmandal trimestril preeklampsia tekkeks, mida iseloomustab raseda vererõhu tõus ja valgu tekkimine uriini, mille tõttu lõpeb rasedus tihti enneaegse sünnitusega (5). Kolmandal trimestril toimub kõige intensiivsem loote kasvamine, mis aga GDMi diagnoosiga rasedal võib tähendada loote liiga suureks kasvamist, tõstes riski erakorralise keisrilõike sekkumise vajaduseks, sest lootel on oht õlgade düstokia ja sünnitrauma tekkeks (59). Kui enne sünnitust toimub loote organismis liigne insuliini tootmine ehk hüperinsulineemia, siis pärast sünnitust langeb vastsündinu veresuhkru tase liigse insuliini tootmise tõttu ning vastsündinul tekib hüpopglükeemia, mille tõttu tekib lapsel energiapuudus ja ema peab oma last rohkem söötma (26). Vajaliku sekkumise ja ravita võivad lapsel tekkida mitmed tüsistused nagu näiteks respiratoorse distressi sündroom (49). Ema GDMi põdemine on oluliseks riskifaktoriks muude kaasnevate haiguste tekkeks, millest kõige sagedasem on hilisemas eas aterosklerootilise kardiovaskulaarse haiguse teke ning T1D ja T2D haigestumine (3, 15, 24, 59). Lapsel on suurem šanss ülekaaluliseks muutumiseks, metaboolseks sündroomiks (glükoositaluvuse halvenemine ja insuliiniresistentsuse

teke) ning diabeedi avaldumiseks (8, 33, 49). GDMi riskitegurite seosed raseduskomplikatsioonidega on esitatud joonisel 1 (62).



Joonis 1. Gestatsioonidiabeedi riskitegurite seosed raseduskomplikatsioonidega (62).

On näidatud, et keskmiselt 5–10 aastat pärast sünnitust haigestub umbes 50% GDMi põdenud naistest insuliinisõltumatusse diabeeti ehk T2D (8). Seda tulemust toetab aastal 2019 avaldatud artikkel, milles leiti, et umbes 5,7%-l tekkis T1D ja 50,4%-l T2D (63). Risk haigestuda diabeeti on GDMi põdenud naistel suurenenud 7,43 korda, kusjuures kõige sagedmini toimub haigestumine esimese 2 aasta jooksul (59). Kui T1D haigestutakse pigem esimese 10 aasta jooksul, siis T2D puhul sellist tendentsi ei näe (63). Veel on leitud seoseid, et T1D tekke üheks riskiteguriks on GTT 2 tunni vereglükoosi normist suurem tulemus, T2D puhul aga paastuglükoosi suurenenud tulemus (63). Lisaks veresuhkru normist kõrgemale tasemele mõjutavad diabeeti haigestumist ka naise suurem vanus ning veres esinevad autoantikehad (nt. glutamiinhappe dekarboksülaasi antikehad) (59). Seetõttu on väga oluline veresuhkru taseme kontroll 6–12 nädalat pärast sünnitust ja hiljem kord aastas, et avastada võimalikult varakult T1D ja T2D teke (13). C-peptiid on marker, mille tulemuste põhjal eristatakse üksteisest T1D ja T2D. T1D puhul on c-peptiidi tase referentsväärtusest madalam, T2D korral aga kõrgem (referentsväärtus 0,37–1,47 nmol/l) (27). Suurenenud c-peptiidi kontsentratsioonid on üheks insuliiniresistentsuse ja hüperinsulineemia põhjustajateks (27, 28). Pärast sünnitust suurenev C-peptiidi tase on marker T2D tekkeks (13).

2.6 Gestatsioonidiabeedi ravimeetodid

Diabeedi kujunemist varakult avastades on võimalik teha vajalikud sekkumised pidurdamaks haiguse süvenemist, vähendamaks raviks vajalike insuliini ja ravimite koguseid (metformiin, tiasolidiindioonid, akarboos) ning ennetamaks tüsistuste teket, sest see haigus on koormav nii inimesele kui ka tervishoiusüsteemile. (13, 59)

Naine, kes on saanud GDM diagnoosi, saadetakse ämmaemanda juurde, kes selgitab ja annab nõu, kuidas veresuhkru taset kontrolli all hoida. Kõige efektiivsemaks vahendiks on tervislik ja mitmekesine toitumine ning piisav kehaline aktiivsus üheaegselt. Sellelaadne nõustamine on väga oluline, sest ilmned võib, et kõik rasedad ei ole teadlikud õigest toitumisest, sest nad ei oska eristada veresuhkrut liigselt tõstvaid toiduaineid mittetõstvatest (4). Samuti on oluline selgitada, et igasugune kehaline aktiivsus nii raseduseelselt kui ka raseduse ajal omab positiivset efekti. Kui veresuhkrut ei suudeta sellise sekkumisega normaalväärtuses hoida, tuleb lisaks insuliini süstida või suukaudselt insuliini tundlikkust ja eritumist suurendavaid ravimeid manustada. (48)

3. Eesmärgid

Selle magistritöö eesmärk oli leida ja kirjeldada gestatsioonidiabeedi riskirühma kuuluvate naiste gestatsioonidiabeedi ja komplikatsioonidega raseduse riskitegureid.

Eesmärgi saavutamiseks püstitati järgnevad alaeesmärgid:

- 1) iseloomustada gestatsioonidiabeedi ja selle riskitegureid;
- 2) iseloomustada komplikatsioonidega raseduse ja selle riskitegureid;
- 3) kirjeldada gestatsioonidiabeedi ja komplikatsioonidega raseduse ning riskitegurite vahelisi seoseid.

4. Materjal ja metoodika

4.1 Valim

Magistritöö põhineb TÜ bio- ja siirdemeditiini instituudi immunoloogia osakonna ja SA TÜ Kliinikumi naistekliiniku ühise uurimistöö „Autoimmuunsuse molekulaarsed ja rakulised mehhanismid: autoimmuunse diabeedi ja kaasnevate haiguste uuring“ andmetel, mis viidi läbi Eesti Teadusagentuuri institutsionaalse uurimistoetuse (IUT) 20–43 projekti „Diabeedi immuunmehhanismid“ ja PRG712 „Diabeedi immuunmehhanismid täiskasvanutel“ raames. Sellele uuringule on saadud järgmised Tartu Ülikooli inimuuringute eetika komitee load: 1) protokoll 163/T-6, 24.09.2007; 2) protokoll 229/M-16, 23.09.2013; 3) protokoll 254/M-16, 21.12.2015; ja 4) protokoll 298/M-21, 18.11.2019. Kõik uuritavad andsid kirjaliku informeeritud nõusoleku. Andmed esitati isikustamata kujul ja need on säilitatud vastavalt kehtivale andmekaitsealasele seadusandlusele.

Uuritavate rühma moodustasid vabatahtlikkuse alusel uuringuga järjestikku liitunud ühe või enama GDMi riskiteguriga rasedad naised ($n = 473$), kes suunati raseduse II trimestril aastatel 2013–2019 SA TÜ Kliinikumi naistekliinikusse GTTd tegema. Riskiteguriteks loeti: rasvumine (KMI raseduse eel $\geq 30 \text{ kg/m}^2$), diabeedi esinemine esimese astme sugulastel (ema, isa, õde, vend), PCOS, glükoositaluvuse häire, GDMi esinemine eelmise raseduse ajal ning eelmise raseduse ajal ebaselge põhjusega lootesurm või makrosoomne ($>4500 \text{ g}$) vastsündinu. Pärast GTT tulemuste interpreteerimist (tabel 1) said rasedad naised kas GDMi diagnoosi (väärtus patoloogiline, ($n = 181$) või tunnistati terveks (väärtus normipärane, ($n = 292$)). Terveks tunnistatud naiste rühma kasutati statistilisel analüüsil GDMi võrdlusrühmana. Selleks, et uurida raseduskomplikatsioonide esinemist, moodustati sünnitusjärgses perioodis vastatud ankeetidest saadud info põhjal kaks uuritavate rühma: raseduskomplikatsioonide- ($n = 101$) ning neile vastanduv võrdlusrühm ($n = 297$). Uuringust jäeti välja need naised, kellel esines eelnev glükoositalumatus, mitmikrasedus ja diagnoosi saamise hetkel infektsioonhaiguse põdemine.

4.2 Andmekogumise metoodika

Magistritöö andmete kogum koostati TÜ bio- ja siirdemeditiini instituudi immunoloogia osakonnas ankeetküsitluste (lisa 1) ja laboratoorselt määratud analüüside tulemuste põhjal. Ankeetküsitlused koostas immunoloogia osakonna vanemteadur Kadri Haller-Kikkatalo ning selle

magistritöö autor ei osalenud ankeetide koostamisel ega uuringu disainimisel. Uuritavate kaasamine, ankeetide täitmine ja verevõtt teostati SA TÜ Kliinikumi naistekliinikus GDMi riskiteguritega rasedatega tegelenud ämmaemanda ja sisearsti poolt, kellega uuritavad kohtusid kahel korral. Esimeses etapis koguti andmeid ja vereproove ajavahemikus november 2013 – detsember 2019. Teises etapis koguti andmeid ja vereproove 6 nädalat kuni 1 aasta pärast sünnitust ajavahemikus aprill 2014 – august 2020. Küsimustikes koguti andmeid tervise üldnäitajate (näiteks kehakaal, pikkus, vererõhk, kroonilised haigused) ja elustiili (näiteks liikumisharjumused, Läänemere dieedi järgimine) kohta. Küsimustiku küsimused olid koostatud teaduskirjanduses esitatud peamiste riskitegurite põhjal. Lisaks märgiti ära uuringuga liitumise kuupäev ning kõik uuritavad kodeeriti unikaalse koodiga. Perifeerse vere immuunmarkerite määramiseks võeti kõikidelt uuritavalt 4 ml veeniverd hüübimisaktivaatoriga katsutisse BD Vacutainer CAT (Clot Activator Tube), mida hoiti toatemperatuuril. Täisvere glükoosisisaldus ja kliinilise vere analüüsid määrati Tartu Ülikooli Kliinikumi Ühendlaboris vastavalt Cobas p 501 (Roche) ja Sysmex XE-5000 (Sysmex Corporation) analüsaatoritega.

Ankeedid ja verekatsutid immuunmarkerite määramiseks viidi bio- ja siirdemediitsiini instituudi immunoloogia laborisse hiljemalt 1 tunni jooksul. Katsut verega seisis toatemperatuuril 1 tund, pärast mida tsentrifuugiti see kiirusel 2000 rpm 15 minutit piduri ja kiirendusega 7 (Centrifuge 5424R, Eppendorf AG, Saksamaa). Saadud seerum pipeteeriti 100 µl kaupa Micronic süsteemi 2D kodeeringuga tuubidesse ja külmutati -40°C juures. Eraldatud seerumist määrati hiljem anti-TPO antikehad FEIA (FluoroEnzymeImmunoAssay) meetodil immunoloogia osakonnas Kristine Roosi ja töö autori poolt. Ankeedis olevate andmete esialgse kvaliteedikontrolli, süstematiseerimise ja kodeeritult sisestamisega tegelesid immunoloogia osakonna teadurid. Magistritöö jaoks vajaliku andmete puhastamise, osaliselt andmete sisestamise ja lõplike andmete statistilise analüüsi teostas käesoleva töö autor.

4.3 Töös kasutatud tunnused

Magistritöös kasutati uuringuprojekti kahe ajapunkti ankeetidest sisestatud elektroonilisi andmeid. Saadud tunnusetüübid rühmitati vastavalt nende sisule: antropomeetrilised- ja tervise tunnused, ema kliinilise vere analüüside andmed ja vererõhk ning tervisekäitumuslikud tunnused. Ankeedis oli kirjas veel **uuringukuupäev**, mis näitab ankeetidele vastamise aega kuupäeva, kuu ja aasta täpsusega ning **uuringu kood**, mis oli igal uuritaval individuaalne.

4.3.1 Antropomeetrilised tunnused

Liigse kehakaalu hindamiseks arvutati **kehamassiindeks** (KMI) raseduseelselt ja raseduse lõpus kasutades valemit:

$$\text{KMI} = \frac{\text{kaal (kg)}}{\text{pikkus (m)}^2}.$$

Saadud raseduseelse KMI vastusevariandid rühmitati kolmeks: ala- ja normaalkaal (<25 kg/m²), ülekaal (25–29,99 kg/m²) ja rasvunud (≥30 kg/m²). Raseduse lõpu KMI puhul arvutati rühmade keskmine. **Vanus** märgiti ankeedis uuringuga liitumise hetkel ja rühmitati viieks vanuserühmaks: 19–24, 25–29, 30–34, 35–39, 40–45.

Tunnus emal esinevad kaasuvad **haigused** pandi kirja ankeedis olevate andmete põhjal. Esitatud küsimusele oli 7 vastusevarianti: (1) ei esine, on terve; (2) hüpertensioon enne rasedust; (3) neeru haigus; (4) südame haigus; (5) autoimmuunhaigus (näiteks: antifosfolipiidsündroom, reumaatiline haigus, gluteenenteropaatia, autoimmuunne maksa haigus, endometrioos ja autoimmuunne türeoidiit); (6) viljatus ja (7) muu haigus (sealhulgas PCOS). Kuna osades haigusrühmades oli alla 5 uuritava, siis statistilise analüüsi tegemiseks rühmitati vastusevarandid järgmiselt: „terve“, „autoimmuunhaigus“ (välja arvatud autoimmuunne türeoidiit), „südameveresoonkonna haigused“ (hüpertensioon enne rasedust ja südame haigus), „PCOS“, „kilpnäärmehaigused“ ja „muu“ (neeru haigused, viljatus ja muud haigused välja arvatud PCOS). Kuigi kilpnäärmehaigused kuuluvad autoimmuunhaiguste alla, tehti sellest eraldi tunnus, sest varasemalt on leitud rohkem seoseid kilpnäärmehaiguste ja GDMi tekke vahel. Käesoleva raseduse ajal põhihaiguse tõttu kasutatavate **ravimite** tunnuse määramiseks tuli vastata: ei tarvita/jah, tarvitan. Ravimi tarvitamise puhul tuli panna kirja selle nimetus, mida käesolevas töös täpsemalt ei kajastata.

4.3.2 Reproduktiivtervise tunnused

Raseduse II trimestril pandi kirja **raseduse suurus** GTT tegemise ajal ja varasemate **raseduste** ja **sünnituste** arv. Statistilise analüüsi tegemiseks rühmitati varasemad rasedused tunnustena „esmarasedus“ ja „korduvrasedus“ ning varasem sünnituste arv „esmasünnitaja“ ja „kordusünnitaja“. Samuti hinnati **eelmisel sünnitusel sündinud** lapse kaalu ja rühmitati

tunnusteks väärtustega: „normaalne sünnikaal“, „madal sünnikaal (<2500 g)“ ja „makrosoomsus (>4500 g)“.

Viljatusravi tunnuse määramiseks küsiti, kas naine vajas enne käesolevat rasedust viljatusravi. Küsimusele oli 5 vastusevarianti: (1) ei vajanud, spontaanne rasedus; (2) kaasuva haiguse ravi viljakuse parandamiseks (näiteks metformiin insuliinresistentsuse vähendamiseks, kilpnäärme hormoonide asendusravi, glükokortikoidravi autoimmuunsete protsesside raviks, endometrioosi ravi); (3) hormonaalne menstruatsioonitsükli korrigeerimine suguhormoonidega (näiteks: ovulatsiooni stimuleerimine, ainult dufastoonravi, p/o kontratseptsiooni kasutamine tsükli korrigeerimiseks; (4) intrauteriinne inseminatsioon; ja (5) kehaväline viljastamine. Statistilise analüüsi tegemiseks rühmitati need binaarseks „ei vajanud“ ja „vajab“ tunnusteks, täpsustamata viljatusravi liiki.

Sünnitusjärgsel perioodil küsiti andmeid lõppenud raseduse **raseduskomplikatsioonide esinemise** kohta, milleks olid: (1) ähvardav raseduse katkemine; (2) ähvardav enneaegne sünnitus; (3) rasedusaegne hüpertensioon ja (4) preeklampsia. Saadud andmed rühmitati binaarseks tunnuseks: „komplikatsioonid esinesid“ (n = 101) ja „komplikatsioone ei esinenud“ (n = 297), mida kasutati selle töö analüüsi teises pooles komplikatsioonidega raseduse uurimiseks.

Lisaks pandi kirja **sünnitamise viis**: (1) vaginaalne sünnitus; (2) vaakumekstraktsioon; (3) plaaniline keisrilõikus; (4) erakorraline keisrilõikus. Vastsündinu andmetena märgiti ära pideva tunnustena **sünnikaal**. **Sünnijärgsed lapse diagnoosid** küsimusele oli 9 vastusevarianti: (1) puudub, ehk laps on terve; (2) hüpoksia; (3) asfüksia; (4) hüpotoofia; (5) makrosoomia; (6) infektsioon; (7) hüperbilirubineemia; (8) hüpoglükeemia; ja (9) muu. Statistilises andmeanalüüsis koondati need kokku järgmiselt: „terve“, „makrosoomia“, mille alla rühmitati makrosoomia ja hüpoglükeemia esinemine ning „muu“.

4.3.3 Raseda kliinilise vere andmed ja vererõhk

Kõik vered võeti SA TÜ Kliinikumi naistekliinikus ja analüüsiti TÜK Ühendlaboris, tulemused esitas ämmaemand, olles need kooskõlastanud raseda kaardil oleva informatsiooni ja raseduse suurusega. **Kliinilise keemia vereanalüüsi** proovis määrati järgnevad veremarkerite kontsentratsioonid: C-peptiid, hemoglobiin, vitamiin D ja foolhape (mikrotoitained). **GTT** tegemisel määrati veresuhkru tasemed kolmes ajapunktis. **Arteriaalne vererõhk** mõõdeti ämmaemanda poolt, mõlemalt käelt süstoolne ja diastoolne vererõhk raseduse II trimestril. Saadud

andmetest arvutati mõlema käe keskmine väärtus, mille põhjal moodustati rühmitav tunnus: normaalne ja kõrge vererõhk. Kõrgeks vererõhuks loeti kui vererõhkudest üks või mõlemad olid üle referentsväärtuse: süstoolne vererõhk ≥ 140 mmHg ja diastoolne ≥ 90 mmHg.

4.3.4 Tervisekäitumuslikud tunnused

Toitumise uurimiseks küsiti uuritavatelt, mis järgnevaist on kuulunud nende igapäevamenüüsse raseduse algusest käesoleva hetkeni. Läänemere dieedist lähtuvalt olid vastusevariantideks: (1) köögi- ja puuvilja vähemalt 500 g päevas; (2) teravilja saadused täisteraviljast, näiteks rukis; (3) kala 2x nädalas; (4) väherasvased piimasaadused; (5) väherasvased lihasaadused; (6) rapsiõli toidu valmistamiseks. Saadud tulemused kodeeriti 6 vastusevariandi põhjal binaarseks ei/jah tunnuseks. Analüüsima saadud vastusevariantide kumulatiivset mõju, loodi tunnus Läänemere dieet, mis kategoriseeriti toitumise valikuvariantide põhjal järgnevalt: „ei ükski või 1 valikutest“, „2 valikutest“, „3 valikutest“ ja „4 ja rohkem valikutest“.

Kehalise aktiivsuse uurimiseks küsiti uuritavalt, milline oli füüsiline koormus raseduse algusest käesoleva hetkeni. Selle küsimuse vastusevariantideks olid (1) füüsiline töö; (2) regulaarne vähene liikumine (>20 min päevas kõndimist); (3) regulaarne füüsiline koormus (1–2 x nädalas võimlemine vms); (4) regulaarne tugev füüsiline koormus (mitu korda nädalas sporditreening); (5) istuv töö ja ei ole ka regulaarset füüsilist koormust. Saadud vastused kodeeriti 5 vastusevariandi põhjal binaarseks ei/jah tunnuseks ning kategoriseeriti järgnevalt: „istuv eluviis“, „vähene liikumine“, „regulaarne füüsiline koormus“ ja „tugev füüsiline koormus“ (füüsiline töö ja regulaarne tugev füüsiline koormus).

4.4 Türeoidperoksüdaasivastaste IgG tüüpi antikehade määramine

TPO vastaseid autoantikehi määrati kõikidest raseduseaegsetest proovidest ($n = 473$) täisautomaatsel Phadia100 (Phadia® Laboratory Systems, Phadia AB, Rootsi) immunoanalüsaatoril, mis kasutab ImmunoCAP süsteemi (Phadia). Autoantikehade kvantitatiivseks määramiseks kasutab analüsaator FEIA (FluoroEnzymeImmunoAssay) meetodit. Uuritava vereseerumis olev spetsiifiline IgG tüüpi antikeha (primaarne) seondub kannukese (well) pinnal oleva tahke antigeeniga. Pärast mittespetsiifiliste antikehade väljapesu lisatakse ensüümiga märgistatud sekundaarne antikeha, mis moodustab primaarse antikehaga kompleksi. Saadud kompleksi

inkubeeritakse fluorestseeruvaid osakesi sisaldava reagentiga, pärast mida reaktsioon peatatakse ja mõõdetakse lahuse fluorestsentsi intensiivsust, mida võrreldakse kalibratsioonikõvera tulemusega. (64) Antikehade kontsentratsiooni saamiseks mõõdetakse reaktsioonisegu fluorestsents ja arvutatakse väärtused IU/ml kohta. Väärtused <60 IU/ml loetakse negatiivseks, 60–100 IU/ml piiripealseks ja >100 IU/ml positiivseks. (65)

4.5 Statistiline andmeanalüüs

GDM diagnoosiga ja diagnoosita ning raseduskomplikatsioonidega ja -komplikatsioonideta uuritavate kirjeldamiseks esitati normaaljaotusega pidevate tunnuste keskmised ja standardhälbed (SD), mittenormaaljaotusega tunnuste mediaanid ja kvartiilid ning rühmitavate tunnuste esinemissagedused koos 95% usaldusvahemikega (*confidence interval, CI*). Statistiliselt oluliste erinevuste hindamiseks kahes rühmas kasutati vastavalt tunnuse jaotusele Welch Two Sample t-testi või Wilcoxon astaksummatesti, rühmitavate tunnuste korral χ^2 -testi või Fisheri testi. Riskitegurite mõju hindamiseks kasutati logistilist regressiooni, mis esitati šansisuhtena (*odds ratio, OR*) koos 95% usaldusvahemikega (*confidence interval, CI*) ning kohandati segavate tegurite mõju eemaldamiseks vanusele, rasedusnädalale ja raseduseelsele KMI-le. Statistiliselt oluliseks loeti seoseid, mille p-väärtus oli <0.05. Andmete analüüsimiseks kasutati statistika programmeerimiskeele R versiooni i386 3.5.3.

5. Tulemused

5.1 Gestatsioonidiabeediga uuritavate kirjeldus

Selle töö esimeses pooles hinnati, mille poolest erinevad GDM diagnoosi saanud uuritavad võrdlusrühma naistest. Raseduseaegsete anamnestiliste ja laboratoorsete andmete võrdluse tulemused on esitatud tabelis 2. Anamnestiliste andmete võrdlemisel selgus, et uuringuga liitumise hetkel olid GDMi rasedad võrdlusrühmast keskmiselt 1,6 aastat vanemad (31,9 vs. 30,3, $p = 0,0006$) ja rohkem rasvunud (35,4% vs. 21,6%, $p = 0,0015$). Süstoolse ja diastoolse vererõhu keskmised näitajad olid rühmade vahel statistiliselt oluliselt erinevad ($p = 0,0004$ ja $p = 0,0002$, vastavalt). Keskmise süstoolne vererõhk oli GDM rühmas (123,2 mmHg) kõrgem normaalse süstoolse vererõhu referentsväärtusest (90–119 mmHg). GTT mõõtmistulemuste põhjal eristusid GDM rühma naised võrdlusrühmast selgelt kõrgemate veresuhkru näitajate poolest kõigil kolmel ajahetkel. Lisaks ilmnes, et GDM rühma c-peptiidi tase oli kontrollidega võrreldes 0,3 nmol/l kõrgem ($p < 0,001$), kuid jäi siiski referentsväärtuse (0,37–1,47 nmol/l) piiridesse. Samuti olid GDM rühmas oluliselt kõrgemad anti-TPO väärtused ($p < 0,001$), kuigi GDM rühmas ei esinenud võrdlusrühmaga võrreldes oluliselt rohkem anti-TPO suhtes positiivseid naisi. Kliinilisest verest määratud analüüside ja reproduktiivtervise andmetes (lisa 2) statistiliselt olulisi erinevusi rühmade vahel ei ilmnenud. Enamus uuritavatest olid korduvrasedusega ja korduvsünnitajad. Kroonilisi haigusi põdes GDM rühmas 31,5% ja võrdlusrühmas 31,6% uuritavatest.

Tabel 2. Raseduseelsete antropomeetriliste ja rasedusaegsete antropomeetriliste, vererõhu, kliinilise vere ning anti-TPO andmete kirjeldus gestatsioonidiabeedi (GDM)- ja võrdlusrühma uuritavate vahel

Tunnus	GDM (<i>n</i> = 181)		Võrdlusrühm (<i>n</i> = 292)		P- väärtus
Raseduseelsed andmed					
KMI enne rasedust (kg/m ²) ¹	27,10 (5,41)		25,17 (4,99)		0,0001
KMI vahemikud ²					0,0014
Ala- ja normaalkaal	59	32,6% (25,9–40,0)	136	46,6% (40,8–52,5)	0,0037
Ülekaal	58	32,0% (25,4–39,4)	92	31,5% (26,3–37,2)	0,9837
Rasvumine	64	35,4% (28,5–42,8)	63	21,6% (17,1–26,8)	0,0015
Rasedusaegsed andmed					
Ema vanus uuringu alguses (aastad) ¹	31,94 (5,15)		30,27 (5,04)		0,0006
Vanuserühmad ²					0,0514
19–24	14	7,7% (4,5–12,9)	34	11,6% (8,3–16,0)	
25–29	50	27,6% (21,4–34,8)	103	35,3% (30,0–41,1)	
30–34	61	33,7% (27,0–41,1)	95	32,5% (27,3–38,3)	
35–39	43	23,8% (17,9–30,8)	50	17,1% (13,1–22,0)	
40–45	13	7,2% (4,0–12,2)	10	3,4% (1,7–6,4)	
Raseduse suurus (nädalad) uuringuga liitumisel ¹	27,04 (1,67)		26,51 (1,59)		0,0006
Süstoolne vererõhk (90–119 mmHg) ¹	123,20 (12,49)		119,10 (11,76)		0,0004
Diastoolne vererõhk (60–79 mmHg) ¹	74,24 (8,76)		71,16 (8,10)		0,0002
Paastuglukoos (mmol/l) ¹	5,08 (0,46)		4,51 (0,29)		< 0,001
60. minuti GTT (mmol/l) ¹	9,49 (1,69)		6,86 (1,45)		< 0,001
120. minuti GTT (mmol/l) ¹	7,44 (1,64)		5,76 (1,16)		< 0,001
C-peptiid (nmol/l) ³	0,96 (0,67–1,13)		0,72 (0,56–0,84)		< 0,001
Anti-TPO IgG (IU/ml) ³	9,78 (3,99–10,80)		4,96 (2,76–10,44)		< 0,001
Anti-TPO tulemus ⁴					0,1964
Alla piirväärtuse	92,3 (87,1–95,6)		95,6 (92,3–97,5)		
Üle piirväärtuse	7,7 (4,5–12,9)		4,5 (2,5–7,7)		

¹ Esitatud keskvärtus (±standardhälve, SD), keskmised võrreldud Welchi t-testiga.

² Esitatud isikute arv, protsent ja 95% usaldusvahemik, rühmi võrreldud χ^2 - või Fisheri testiga. Alarühmade vaheliseks võrdluseks kasutatud proportsioonitesti.

³ Esitatud mediaan (1. ja 3. kvartiil), rühmi võrreldud Wilcoxon'i astaksummatesti abil.

⁴ Esitatud protsent ja 95% usaldusvahemik, rühmi võrreldud χ^2 -testiga

Tabelis 3 on hinnatud raseduseagset toitumist ja kehalist aktiivsust. Statistiliselt olulist erinevust rühmade vahel ei esinenud. GDM naised tarbisid võrdlusrühmaga võrreldes mõnevõrra rohkem väherasvaseid lihasaadusi (35,4% vs. 26,7%). Üle poole uuritavatest tarbis 3 või enam toodet valikust ning enim tarbiti köögi- ja puuvilju, vähem aga piimasaadusi ja kalatooteid. GDMi rühma naised tegelesid küll võrdlusrühmast rohkem regulaarse ja tugeva füüsilise koormusega (32,1% vs. 22,4%), kuid mõlema rühma naistest olid üle poolte märkinud kehaliseks aktiivsuseks kas vähese

liikumise või istuva eluviisi. Mikrotoitainete tarbimises rühmade vahel erinevusi ei esinenud ja nende tulemused tabelis ei kajastu.

Tabel 3. Raseduseaegne toitumine ja kehaline aktiivsus gestatsioonidiabeedi (GDM)- ja võrdlusrühma uuritavate seas

Tunnus	GDM (<i>n</i> = 181)		Võrdlusrühm (<i>n</i> = 292)		P-väärtus
	<i>n</i>	% (95% CI)	<i>n</i>	% (95% CI)	
Läänemere dieet					0,7612
ei ükski või 1 valikutest	16	8,8% (5,3–14,2)	33	11,3% (8,0–15,6)	
2 valikutest	53	29,3% (22,9–36,6)	91	31,2% (26,0–36,9)	
3 valikutest	79	43,7% (36,4–51,2)	117	40,1% (34,5–46,0)	
4 või rohkem valikutest	33	18,2% (13,0–24,8)	51	17,5% (13,4–22,4)	
Köögi- ja puuviljad 500 g päevas	146	80,7% (74,0–86,0)	218	74,7% (69,2–79,5)	0,1630
Täisteravilja saadused	131	72,4% (65,2–78,6)	214	73,3% (67,8–78,2)	0,9120
Kala 2x nädalas	43	23,8% (17,9–30,8)	82	28,1% (23,1–33,7)	0,3526
Väherasvased piimasaadused	14	7,7% (4,5–12,9)	22	7,5% (4,9–11,3)	1
Väherasvased lihasaadused	64	35,4% (28,5–42,8)	78	26,7% (21,8–32,2)	0,0586
Rapsiõli toidu valmistamiseks	101	55,8% (48,3–63,1)	163	55,8% (49,9–61,6)	1
Kehaline aktiivsus					0,1211
Istuv eluviis	22	12,2% (7,9–18,0)	46	12,2% (7,9–18,0)	
Vähene liikumine	101	55,8% (48,3–63,1)	179	61,7% (55,8–67,3)	
Regulaarne füüsiline koormus	43	23,8% (17,9–30,8)	50	17,2% (13,2–22,2)	
Tugev füüsiline koormus	15	8,3% (4,9–13,6)	15	5,2% (3,0–8,6)	

Esitatud isikute arv, protsent ja 95% usaldusvahemik, rühmi võrreldud χ^2 - või Fisheri testiga

Tabelis 4 on välja toodud sünnitamise hetke ja raseduskomplikatsioonide kohta kogutud andmed. Kahe rühma võrdlusest selgus, et GDM rühma uuritavad sünnitasid keskmiselt 0,6 nädalat varem ($p = 0,0004$) ja nende KMI oli sünnitamise ajal võrdlusrühmaga võrreldes $1,1 \text{ kg/m}^2$ võrra suurem ($p = 0,0366$). GDM diagnoosiga naistel ei esinenud võrdlusrühmaga võrreldes rohkem raseduskomplikatsioone ega vajadust sünnitusel sekkumiseks. Võrreldud rühmad sarnanesid omavahel nii tekkinud raseduskomplikatsioonide sageduste jaotuse kui ka erinevate sünnitusviiside poolest. Sünnitusel sekkumist, kas vaakumekstaktori või keisrilõike näol, esines mõlemas rühmas 1/3-l juhtudest. Sekkumistest kõige sagedamini oli kummaski rühmas tarvis erakorralist keisrilõiget (GDM rühmas 14,9% ja võrdlusrühmas 12,0%). Vastsündinu sünnijärgsed näitajad ei erinenud võrreldud rühmade vahel ja tabelis välja toodud ei ole.

Tabel 4. Sünnitamisaegsete näitajate ja raseduskomplikatsioonide kirjeldus gestatsioonidiabeedi (GDM)- ja võrdlusrühma uuritavate seas

Tunnus	GDM (<i>n</i> = 154)		Võrdlusrühm (<i>n</i> = 244)		P-väärtus
Sünnitamisaegsed tunnused¹					
Rasedusnädal sünnitamisel	39,24 (1,63)		39,81 (1,39)		0,0004
KMI sünnituse ajal (kg/m ²)	31,97 (5,28)		30,85 (4,99)		0,0366
Raseduskomplikatsioonid²	44	28,6% (21,7–36,5)	55	22,7% (17,7–28,6)	0,2339
Raseduse katkemise oht	19	12,4% (7,8–19,0)	20	8,2% (5,2–12,6)	0,2346
Enneaegse sünnituse oht	15	9,7% (5,7–15,8)	18	7,4% (4,6–11,6)	0,5182
Raseduseaegne hüpertensioon	16	10,4% (6,2–16,6)	31	12,7% (8,9–17,7)	0,5908
Preeklampsia	4	2,6% (0,8–7,0)	7	2,9% (1,3–6,1)	1
Sünnitusviis²³					0,5422
Vaginaalne	112	72,7% (64,9–79,4)	186	76,9% (70,9–81,9)	
Vaakumekstraktsioon	3	2,0% (0,5–6,0)	8	3,3% (1,6–6,7)	
Plaaniline keisrilõige	16	10,4% (6,2–16,6)	19	8,0% (4,9–12,2)	
Erakorraline keisrilõige	23	14,9% (9,9–21,8)	29	12,0% (8,3–16,9)	

¹ Esitatud keskvärtus (\pm standardhälve, SD), keskmised võrreldud Welchi t-testiga.

² Esitatud isikute arv, protsent ja 95% usaldusvahemik, rühmi võrreldud χ^2 - või Fisheri testiga.

³ Võrdlusrühmas 242 naist

5.2 Gestatsioonidiabeediga seotud tulemite kohandamata ja kohandatud analüüs

Gestatsioonidiabeeti haigestumisega seotud šansisuhted on esitatud tabelis 5. Naine, kelle vanus oli rasestumise hetkel vanem kui 35 aastat, omas võrreldes 19–24aastase naisega 1,2 korda suuremat šanssi GDMi tekkeks, üle 40-aastaselt naisel suurenes šanss 1,3 korda. Šanssi gestatsioonidiabeedi tekkeks suurendas c-peptiidi kõrgem väärtus ($OR = 1,54$). Kaasnevatele faktoritele (vanus, rasedusnädal ja raseduseelne KMI) kohandamine märkismisväärselt šansisuhteid ei muutnud. Kliinilise vere tulemustes ja vererõhu andmetes rohkem olulisi seoseid ei esinenud.

Tervisekäitumise tunnuste kohandamata analüüsil tuli välja, et naised, kes tarbisid väherasvast liha, omasid suuremat šanssi gestatsioonidiabeedi avaldumiseks ($OR = 1,10$). Mudeli kohandamisel seos kadus. Kehalise aktiivsuse kohandamata mudelis seost ei esinenud aga kohandatud mudelis tõusis esile, et naised, kes olid istuva eluviisi ja vähese liikumisega, omasid regulaarselt sportivatest naistest väiksemat šanssi gestatsioonidiabeedi avaldumiseks (vastavalt $OR = 0,84$ ja $OR = 0,89$).

Tabel 5. Antropomeetriliste- ja reproduktiivtervise tunnuste, toitumise ja kehalise aktiivsuse ning kliinilise vere ja vererõhu andmete seosed gestatsioonidabediga naistel võrreldes gestatsioonidiabeedita naistega

Tunnus	OR (95% CI)¹	AOR (95% CI)²
Antropomeetrilised tunnused		
Vanuserühmad		
19–24	1	1
25–29	1,04 (0,89–1,21)	1,07 (0,92–1,26)
30–34	1,10 (0,94–1,29)	1,13 (0,97–1,32)
35–39	1,19 (1,00–1,40)	1,21 (1,02–1,42)
40–45	1,31 (1,03–1,67)	1,36 (1,07–1,72)
Raseduseelne normaalkaal	1	
Ülekaal ja rasvumine	1,02 (1,01–1,03)	–
Raseduse suurus (nädalad) uuringuga liitumisel	1,05 (1,02–1,08)	–
Raseda kliinilise vere andmed ja vererõhk		
C-peptiid	1,54 (1,37–1,73)	1,46 (1,29–1,66)
Süstoolne vererõhk (keskmine)	1,01 (1,00–1,01)	1,00 (1,00–1,01)
Diastoolne vererõhk (keskmine)	1,01 (1,01–1,02)	1,01 (1,00–1,01)
Tervisekäitumuslikud tunnused		
Läänemere dieet		
Mittetarvitajad	1	1
Väherasvased lihasaadused	1,10 (1,00–2,21)	1,10 (1,00–1,20)
Kehaline aktiivsus		
Regulaarne füüsiline koormus	1	1
Istuv eluviis	0,87 (0,75–1,01)	0,84 (0,72–0,97)
Vähene liikumine	0,90 (0,81–1,01)	0,89 (0,80–0,99)
Tugev füüsiline koormus	1,04 (0,85–1,27)	1,03 (0,85–1,24)

¹ OR- tulemi tekke šansisuhe.

² AOR- šansisuhe kohandatud vanusele, rasedusnädalale ja raseduseelsele KMI-le. Statistiliselt olulised tulemused on märgitud rõhutatud kirjas

5.3 Raseduskomplikatsioonidega uuritavate kirjeldus

Kuna GDM diagnoosiga rasedatel ei esinenud võrdlusrühmaga võrreldes sagedamini raseduskomplikatsioone ning nad ei erinenud võrdlusrühmast toitumise ja kehalise aktiivsuse poolest, uuriti selle töö teises pooles raseduskomplikatsioonidega seotud riskitegureid kogu GDM riskirühmas. Rasedusaegsete komplikatsioonide esinemise kohta olid andmed olemas 398-l uuritaval, kellest 101-l esines vähemalt 1 neljast vaadeldud raseduskomplikatsioonist: ähvardav raseduse katkemine, ähvardav enneaegne sünnitus, rasedusaegne hüpertensioon ja preeklampsia. Raseduskomplikatsioonidest kõige rohkem esines rasedusaegset vererõhu tõusu (42,2%), sellele järgnesid raseduse katkemise (38,8%) ja enneaegse sünnituse (33,3%) ohud ning preeklampsia (10%). Tabelis 6 on välja toodud raseduskomplikatsioonidega naiste rasedusaegse jälgimise andmed. Sarnaselt GDM rühma uuritavatele, olid raseduskomplikatsioonidega naistele iseloomulikud oluliselt kõrgemad 1 tunni ja 2 tunni veresuhkru näidud ($p < 0,001$) ning süstoolse ja diastoolse vererõhu keskmised näidud, kusjuures keskmine süstoolse vererõhu näit oli mõlemas rühmas üle referentsväärtuse (90–119 mmHg). Lisaks esinesid statistiliselt kõrgemad anti-TPO testi tulemused just raseduskomplikatsioonidega uuritavate rühmas. Teiste näitajate (vanus, GDM diagnoos, vanuserühmad, KMI ja c-peptiid) vahel olulist erinevust ei ilmnunud ja selle tõttu andmed tabelis ei kajastu.

Tabel 6. Rasedusaegsete kliinilise vere ja vererõhu ning anti-TPO andmete kirjeldus rasedus-komplikatsioonidega ja võrdlusrühma uuritavate seas

Tunnus	Rasedus-komplikatsioonidega uuritavad (n = 101)	Võrdlusrühm (n = 297)	P-väärtus
Raseduse suurus uuringu alguses ¹	27,18 (1,67)	26,54 (5,04)	0,0023
Paastuglühkoos (mmol/l) ¹	4,75 (0,46)	4,71 (0,29)	0,4606
60. minuti GTT (mmol/l) ¹	8,54 (1,69)	7,71 (14,5)	0,0004
120. minuti GTT (mmol/l) ¹	6,93 (1,64)	6,25 (1,16)	0,0003
Süstoolne vererõhk (90–119 mmHg) ¹	124,0 (12,49)	119,70 (11,76)	0,0039
Diastoolne vererõhk (60–79 mmHg) ¹	74,81 (8,76)	71,55 (8,09)	0,0026
Anti-TPO IgG (IU/ml) ²	9,49 (3,04–10,90)	9,0 (3,26–10,60)	< 0,001
Anti-TPO tulemus ³			0,5351
Alla referentsväärtuse	95 95,1% (89,4–98,7)	278 93,6% (90,0–96,0)	
Üle referentsväärtuse	4 4,0% (1,3–10,6)	19 6,4% (4,0–10,0)	

¹ Esitatud keskvärtus (\pm standardhälve, SD), keskmised võrreldud Welchi t-testiga.

² Esitatud mediaan (1. ja 3. kvartiil), rühmi võrreldud Wilcoxon'i astaksummatesti abil.

³ Esitatud isikute arv, protsent ja 95% usaldusvahemik, rühmi võrreldud χ^2 - või Fisheri testiga

Tabelis 7 hinnati reproduktiivtervise andmete seost komplikatsioonidega raseduse esinemisele. Kuna käesoleva raseduse ajal komplikatsioonide esinemine ei olnud seotud naise varasemate raseduste ja sünnituste arvu ning eelmisest rasedusest sündinud lapse kaaluga, siis tabelisse neid andmeid lisatud ei ole. Naiste haiguste anamneesist tuli välja, et võrreldes võrdlusrühmaga oli raseduskomplikatsioonidega naistel oluliselt rohkem kaasuvaid haigusi ($p = 0,0020$), sealhulgas rohkem südameveresoonkonna haigusi (13,3% vs. 3,7%, $p = 0,0017$). Naisi, kes tarvitasid raseduse ajal kaasuva haiguse tõttu ravimeid ja kellel tekkis üks või enam vaadeldud komplikatsioonist, oli võrreldes võrdlusrühmaga umbes 10% rohkem (8,8% vs. 18,0%, $p = 0,0199$). Eraldi hinnati ka raseduseelse viljatusravi vajadust, millest ilmnes, et raseduskomplikatsioonidega naistest vajas raseduseelselt viljatusravi 10,9% ja võrdlusrühma naistest 4,1%, mis oli oluline erinevus ($p = 0,0219$).

Tabel 7. Raseduseaegse reproduktiivtervise andmed raseduskomplikatsioonidega ja võrdlusrühma uuritavate seas

Tunnus	Rasedus- komplikatsioonidega uuritavad ($n = 101$)		Võrdlusrühm ($n = 297$)		P- väärtus
	n	% (95% CI)	n	% (95% CI)	
Enam haigused¹					0,0020
Terve	55	56,1% (45,7–66,0)	209	70,4% (64,8–75,4)	0,0195
Autoimmuunhaigus	11	11,2% (6,0–19,6)	19	6,4% (4,0–10,0)	0,1979
Südameveresoon- konna haigused	13	13,3% (7,5–22,0)	11	3,7% (2,0–6,7)	0,0017
PCOS	2	2,0% (0,4–7,9)	18	6,1% (3,7–9,6)	0,1798
Kilpnäärmehaigused	5	5,1% (1,9–12,1)	14	4,7% (2,7–8,0)	1
Muu	12	12,2% (6,8–20,8)	26	8,8% (5,9–12,7)	0,4486
Ravimite tarbimine raseduse ajal²	18	18,0% (11,5–27,7)	26	8,8% (5,7–12,8)	0,0199
Raseduseelne viljatusravi³	11	10,9% (5,9–19,4)	12	4,1% (0,2–7,2)	0,0219

Esitatud isikute arv, protsent ja 95% usaldusvahemik, rühmi võrreldud χ^2 - või Fisheri testiga. Alarühmade vaheliseks võrdluseks kasutatud proportsioonitesti.

¹ Raseduskomplikatsioonide rühmas 100 naist, võrdlusrühmas 297 naist.

² Raseduskomplikatsioonide rühmas 100 naist, võrdlusrühmas 294 naist.

³ Raseduskomplikatsioonide rühmas 101 naist, võrdlusrühmas 296 naist

Toitumise ja kehalise aktiivsuse andmed on esitatud tabelis 8. Raseduskomplikatsioonidega ja võrdlusrühma naiste toitumise valikud olid enamjaolt sarnased. Mõlemas rühmas tarvitasid kolmveerand naistest aedvilju ja täisteratooteid ning üle poolte rapsiõli toidu valmistamiseks. Vähem tarbiti väherasvast liha (mõlemas rühmas 30%) ja kõige vähem väherasvaseid piimatooteid (12,1% vs. 6,1%, $p = 0,0899$). Statistiliselt oluline tulemus tuli kalatoodete tarbimise võrdluses. Võrdlusrühmaga võrreldes tarbiti raseduskomplikatsioonidega uuritavate rühmas kalatooteid vähem (vastavalt 27,6% ja 16,2%, $p = 0,0252$). Mõlema rühma naistest üle poolte olid vähese liikumisega, ainult 6% mõlema rühma naistest said tugevat füüsilist koormust. Mikrotoitainete tarbimises rühmade vahel erinevusi ei esinenud ja nende tulemused tabelis ei kajastu.

Tabel 8. Raseduseaegsed toitumise ja kehalise aktiivsuse andmed raseduskomplikatsioonidega ja võrdlusrühma uuritavate seas

Tunnus	Rasedus-komplikatsioonidega uuritavad (n = 101)		Võrdlusrühm (n = 297)		P-väärtus
	n	% (95% CI)	n	% (95% CI)	
Läänemere dieet					0,6895
Ei ükski või 1 valikutest	9	9,1% (4,5–17,0)	31	10,4% (7,3–14,6)	
2 valikutest	29	29,3% (20,8–39,4)	100	33,7% (28,4–39,4)	
3 valikutest	45	44,6% (34,8–54,8)	114	38,4% (32,9–44,2)	
4 või rohkem valikutest	18	18,2% (11,4–27,5)	52	17,5% (13,5–22,4)	
Köögi- ja puuviljad 500 g päevas	77	76,2% (66,59–83,9)	223	75,1% (69,7–79,8)	0,9213
Täisteravilja saadused	81	80,2% (70,8–87,2)	209	70,37% (64,8–75,4)	0,0736
Kala 2x nädalas	16	16,2% (9,8–25,2)	82	27,6% (22,7–33,1)	0,0252
Väherasvased piimasaadused	12	12,1% (6,7–20,6)	18	6,1% (3,7–9,6)	0,0899
Väherasvased lihasaadused	31	30,7% (22,1–40,8)	92	31,0% (25,8–36,6)	1
Rapsiõli toidu valmistamiseks	60	59,4% (49,2–68,9)	167	56,2% (50,4–61,9)	0,6593
Kehaline aktiivsus					0,1802
Istuv eluviis	22	22,2% (14,7–31,9)	38	12,8% (9,4–17,3)	
Vähene liikumine	55	54,5% (44,3–64,3)	175	59,1% (53,3–64,7)	
Regulaarne füüsiline koormus	18	17,8% (11,2–27,0)	65	22,0% (17,5–27,2)	
Tugev füüsiline koormus	6	6,1% (2,5–13,2)	18	6,1% (3,8–9,6)	

Esitatud isikute arv, protsent ja 95% usaldusvahemik, rühmi võrreldud χ^2 - või Fisheri testiga

Sünnitusaegsed andmed on esitatud tabelis 9. Naised, kellel esinesid komplikatsioonid, sünnitasid võrdlusrühmaga võrreldes 1,2 nädalat varem. Sekkunud sünnitust esines rohkem raseduskomplikatsioonidega naiste rühmas. Sekkumisest kõige sagedasem oli uuritavate rühmas erakorralise keisrilõike vajadus, mida tehti 19-le naisele (19,2%). Plaaniline keisrilõige tehti 10-le naisele ja vaakumekstraktsiooni sünnituse viisi kasutati 5-l korral. Raseduskomplikatsioonidega naistel sündis võrdlusrühmaga võrreldes rohkem lapsi, kellel esines erinevaid komplikatioone (21,4% vs. 11,8%, $p = 0,0274$) nagu näiteks infektsioonid, hüperbilirubineemia. Samuti sündis neil vähem terveid lapsi (70,4% vs. 81,8%, $p = 0,0238$).

Tabel 9. Sünnitamiseaegsete kehamassiindeksi ja reproduktiivtervise andmete kirjeldus raseduskomplikatsioonidega ja võrdlusrühma uuritavate seas

Tunnus	Rasedus- komplikatsioonidega uuritavad ($n = 101$)	Võrdlusrühm ($n = 297$)	P-väärtus
Rasedusnädal sünnitamisel ¹	38,67 (1,63)	39,90 (1,40)	< 0,001
KMI sünnituse ajal (kg/m^2) ¹	31,41 (5,28)	31,24 (4,99)	0,7755
Sünnitusviis²			0,0151
Vaginaalne	65 65,7% (55,4–74,7)	233 78,5% (73,3–82,9)	0,0155
Vaakum- ekstraktsioon	5 5,1%; (1,9–11,9)	6 2,0% (0,8–4,6)	0,2165
Plaaniline keisrilõige	10 10,1% (12,2–28,6)	25 8,4% (5,6–12,3)	0,7591
Erakorraline keisrilõige	19 19,2% (12,2–28,6)	33 11,1% (7,9–15,4)	0,0588
Vastsündinu sünnijärgsed näitajad			
Lapse sünnikaal (g) ¹	3357 (467,80)	3707 (552,77)	< 0,001
Lapse diagnoos²			
Terve	69 70,4% (60,2–79,0)	243 81,8% (76,9–85,9)	0,0238
Makrosoomia	8 8,2% (3,4–15,9)	19 6,4% (4,0–10,0)	0,7115
Muu	21 21,4% (14,0–31,1)	35 11,8% (8,5–16,1)	0,0274

¹ Esitatud keskvaartus (\pm standardhälve, SD), keskmised võrreldud Welchi t-testiga.

² Esitatud isikute arv, protsent ja 95% usaldusvahemik, rühmi võrreldud Fisheri testiga. Raseduskomplikatsioonide rühmas 99 naist, võrdlusrühmas 297 naist. Alagruppide vaheliseks võrdluseks kasutati proportsioonitesti

5.4 Raseduskomplikatsioonidega seotud tulemite kohandamata ja kohandatud analüüs

Tabelis 10 on välja toodud šansisuhted raseduskomplikatsioonidele. GTT testil mõõdetud kõrgemad 1. ja 2. tunni veresuhkru väärtused suurendasid raseduskomplikatsioonide tekke šanssi (OR = 1,04 ja OR = 1,05, vastavalt). Kõrgenenud vererõhu ehk hüpertoonia näit omas 1,21 korda suuremat šanssi raseduskomplikatsioonide tekkeks. Antropomeetrilistest tunnustest olid seotud raseduskomplikatsioonide tekkega emal esinevad südameveresoonkonna haigused (OR = 1,40), kaasuvate haiguste tõttu võetavad ravimid (OR = 1,20) ja eelnev vajadus viljatusraviks (OR = 1,27). Reproductiivtervise näitajate hindamisel selgus, et komplikatsioonidega naistel oli suurem šanss sekkunud sünnituse (OR = 1,14) tarvidusele, millest olulisim oli suurenenud risk erakorralise keisrilõike (OR = 1,16) vajaduseks ning suurem šanss, et nende vastsündinul esines tervise komplikatsioone (OR = 1,17). Mudelite kohandamisel muutusid mitteoluliseks hüpertoonia esinemise suurendav risk raseduskomplikatsioonide tekkele ning risk erakorralise keisrilõike vajaduseks. Oluliseks muutusid aga korduvsünnitajate väiksem risk raseduskomplikatsioonide tekkimisele ning suurem risk sünnitusel vaakumekstraktori vajaduseks.

Tabel 10. Antropomeetriliste- ja reproduktiivtervise tunnuste ning kliinilise vere ja vererõhu andmete seosed raseduskomplikatsioonidega naistel võrreldes raseduskomplikatsioonideta naistega

Tunnus	OR (95% CI)¹	AOR (95% CI)²
Antropomeetrilised tunnused		
Vanuserühmad		
19–24	1	1
25–29	1,00 (0,84–1,18)	1,02 (0,86–1,19)
30–34	0,98 (0,84–1,16)	0,99 (0,84–1,16)
35–39	1,01 (0,85–1,21)	1,02 (0,86–1,21)
40–45	0,99 (0,78–1,26)	1,01 (0,80–1,28)
Ema haigused		
Terve	1	1
Autoimmuunhaigus	1,17 (1,00–1,38)	1,16 (0,99–1,36)
Südameveresoonkonna haigus	1,40 (1,17–1,67)	1,38 (1,15–1,64)
PCOS	0,90 (0,74–1,09)	0,88 (0,72–1,06)
Kilpnäärme haigus	1,06 (0,87–1,29)	1,05 (0,86–1,28)
Muu	1,11 (0,96–1,29)	1,10 (0,95–1,26)
Ravimite mittetarvitamine raseduse ajal		
Ravimite tarbimine	1,20 (1,05–1,37)	1,18 (1,03–1,35)
Viljatusravi mittevajamine raseduseelselt		
Viljatusravi vajadus	1,27 (1,06–1,53)	1,27 (1,06–1,52)
Reproduktiivtervise tunnused		
Esmasünnitaja		
Korduvsünnitaja	0,92 (0,84–1,00)	0,89 (0,81–0,98)
Rasedusnädal sünnitusel (keskmine)	1	1
Rasedusnädal sünnitusel (varasem)	0,90 (0,88–0,93)	0,91 (0,88–0,93)

(Tabel 10 jätkub järgmisel leheküljel)

Tabel 10 (jätk). Antropomeetriliste- ja reproduktiivtervise tunnuste ning kliinilise vere ja vererõhu andmete seosed raseduskomplikatsioonidega naistel võrreldes raseduskomplikatsioonideta naistega

Tunnus	OR (95% CI)¹	AOR (95% CI)²
Sünnitusviis		
Loomulik sünnitusviis	1	1
Sekkunud sünnitusviis	1,14 (1,03–1,25)	1,13 (1,03–1,25)
Vaakumekstraktsioon	1,27 (0,98–1,64)	1,29 (1,00–1,67)
Plaaniline keisrilõige	1,07 (0,92–1,24)	1,05 (0,91–1,22)
Erakorraline keisrilõige	1,16 (1,02–1,32)	1,16 (1,02–1,31)
Vastsündinu diagnoos		
Terve	1	1
Makrosoomia	1,08 (0,91–1,28)	1,07 (0,91–1,27)
Muu	1,17 (1,03–1,32)	1,16 (1,03–1,31)
Kliinilise vere andmed ja vererõhk		
GTT 1. tunni veresuhkur	1,04 (1,02–1,06)	1,03 (1,01–1,06)
GTT 2. tunni veresuhkur	1,05 (1,02–1,08)	1,05 (1,02–1,08)
Diastoolne vererõhk	1,01 (1,00–1,01)	1,01 (1,00–1,01)
Hüpertoonia ei esine	1	1
Esineb	1,21 (1,05–1,38)	1,23 (1,07–1,41)

¹ OR- tulemi tekke šansisuhe.

² AOR- šansisuhe kohandatud vanusele, rasedusnädalale ja raseduseelsele KMI-le. Statistiliselt olulised tulemused on märgitud rõhutatud kirjas

Tervisekäitumuslike tunnuste (tabel 11) analüüsimisel selgus, et suurem šanss raseduskomplikatsioonide tekkeks kohandamata mudelis esines nendel naistel, kes võrreldes regulaarselt sportivate naistega ei olnud igapäevaselt kehaliselt aktiivsed (OR = 1,17) ning naistel, kes tarvitasid teravilja- (OR = 1,10) ja väherasvaseid piimatooteid (OR = 1,18), šanss komplikatsioonide tekkeks oli väiksem neil naistel, kes sõid kalatooteid (OR = 0,89). Pärast mudeli kohandamist selgus, et toitumise seisukohalt tõstsid šanssi täisteravilja toodete tarbimine (OR = 1,11), samas kui kalatoodete tarbimine vähendas seda (OR = 0,90). Võrreldes regulaarselt sportivate naistega omasid väheaktiivsed naised (OR = 1,18) suuremat šanssi raseduskomplikatsioonide tekkeks.

Tabel 11. Toitumise ja kehalise aktiivsuse seosed raseduskomplikatsioonidega naistel võrreldes raseduskomplikatsioonideta naistega

Tunnus	OR (95% CI)¹	AOR (95% CI)²
Tervisekäitumuslikud tunnused		
Läänemere dieet		
Ei ükski või 1 valikutest	1	1
2 valikutest	0,64 (0,39–1,06)	0,66 (0,41–1,09)
3 valikutest	0,68 (0,41–1,11)	0,69 (0,42–1,13)
4 või rohkem valikutest	0,68 (0,41–1,12)	0,68 (0,41–1,13)
Läänemere dieet		
Mittetarvitajad	1	1
Täisteravilja saadused	1,10 (1,00–1,22)	1,11 (1,01–1,22)
Kala 2x nädalas	0,89 (0,81–0,98)	0,90 (0,81–0,99)
Väherasvased piimasaadused	1,18 (1,00–1,38)	1,14 (0,97–1,34)
Kehaline aktiivsus		
Regulaarne füüsiline koormus	1	1
Istuv eluviis	1,17 (1,02–1,35)	1,18 (1,02–1,36)
Vähene liikumine	1,03 (0,92–1,15)	1,04 (0,93–1,15)
Tugev füüsiline koormus	1,04 (0,86–1,27)	1,04 (0,85–1,26)

¹ OR- tulemi tekke šansisuhe.

² AOR- šansisuhe kohandatud vanusele, rasedusnädalale ja raseduseelsele KMI-le. Statistiliselt olulised tulemused on märgitud rõhutatud kirjas

6. Arutelu

Selle magistritöö eesmärk oli leida ja kirjeldada gestatsioonidiabeedi riskirühma kuuluvate naiste gestatsioonidiabeedi ja komplikatsioonidega raseduse riskitegureid. Uuritavad naised osalesid TÜ bio- ja siirdemeditiini instituudi immunoloogia osakonna ja SA TÜ Kliinikumi naistekliiniku ühise uurimistöö „Autoimmuunsuse molekulaarsed ja rakulised mehhanismid: autoimmuunse diabeedi ja kaasnevate haiguste uuring“ projektis, mille kestvus oli november 2013 – august 2020.

Varasemad uuringud on näidanud, et GDM tekib rohkem nendel naistel, kelle vanus on üle 35 eluaasta ning risk suureneb iga lisanduva eluaastaga (66). Selle töö andmete analüüsimisel selgus, et võrdlusrühmas olevad naised olid pigem nooremapoolsed (kuni 30-aastased), GDMi rühmast üle poole aga moodustasid naised, kes olid vanemad kui 30 eluaastat. Leitud erinevust toetasid ka läbi viidud logistilise regressiooni mudelid, millest ilmnas, et šanss haiguse tekkeks oli suurenenud nendel naistel, kes olid uuringuga liitumise hetkel vanemad kui 35 eluaastat. Sarnaseid tulemusi kirjeldati aastal 2019 avaldatud artiklis, kus leiti, et aastatel 2006–2014 esines GDMi haigestumist rohkem 35-aastaste ja vanemate naiste ning vähem alla 20-aastaste naiste seas (9). Hiljuti avaldatud europiidse rassi naiste meta-analüüsist selgus, et võrreldes 20–24aastastega on 35–39aastatel naistel keskmiselt 2,2 korda suurem risk ja vanematel kui 40 aastat keskmiselt 3,3 korda suurem risk GDMi tekkeks (67). Raseduskomplikatsioonide esinemise ja naiste vanuste võrdlemisel statistilist erinevust ei leitud, kuigi eelnevalt on täheldatud, et komplikatsioonide nagu preeklampsia, platsenta kõrvalekalded, enneaegne ja sekkunud sünnitus, esinemine sageneb naistel, kes on vanemad kui 35 eluaastat (66).

Ootuspäraselt oli raseduseelselt GDMi rühma naiste hulgas rohkem rasvunud naisi, samas kui võrdlusrühma naiste seas oli rohkem ala- ja normaalkaaluga naisi. Ka sünnituseaegne keskmine KMI oli GDMi rühma naistel endiselt võrdlusrühma naiste KMIst suurem. Saadud tulemusi kinnitavad nii Eestis kui ka välisriikides läbi viidud uurimused. Eesti Arstis 2015. aastal avaldatud artiklis leiti, et GDMi rühma kõige sagedasemaks riskiteguriks olid raseda ülekaalulisus (18,5%) ja rasvumine (8,6%) (5). Need mõlemad on olulised GDMi riskitegurid, kuna normaalväärtusest suurem KMI võib põhjustada eelkõige insuliiniresistentsuse suurenemist (8), ainevahetuse häireid, hüperlipideemiat (54), kõrget triglütseriidide taset ja kõrgeenenud vererõhku (60). Lisaks on varasemalt välja toodud, et ka raseduseaegne liigne kaalutõus tõstab GDMi haigestumise riski (8).

On teada, et ülekaalulistel ja rasvunud GDM diagnoosiga naistel sünnib rohkem makrosoomseid lapsi (12). Kuigi selles magistritöös oli võimalik võrrelda eelmise raseduse ajal sündinud laste

sünnikaale, siis olulist erinevust erinevate rühmade vahel eelmisest rasedusest sündinud laste sünnikaalude osas ei esinenud. Seose puudumine võib tuleneda sellest, et eelmise lapse kaal pandi kirja ema mäletamist mööda, mis võib mõjutada andmete õigsust ja makrosoomia alahindamist või siis asjaolust, et eelmise lapse sünnikaal ja praeguse raseduse GDM diagnoos ei ole selles andmestikus seotud. Lisaks seostatakse raseduskomplikatsioonide ja nii loote kui ka vastsündinu komplikatsioonide teket paljuski ema suurema KMI-ga (68), kuid käesoleva töö andmetele põhinedes ei olnud suurem KMI siinkohal riskiteguriks.

Eelmise sünnituse ajal esinenud komplikatsioonid suurendavad tüsistuste riski ka järgnevate raseduste ajal (69), mistõttu on oluline mõista raseduskomplikatsioonide tekkemehhanisme, et neid siis ennetada. Kuigi varasemates uuringutes on leitud, et GDM diagnoosiga naistel esineb tervete naistega võrreldes rohkem raseduskomplikatsioone, siis selle töö andmete põhjal ei ilmnenud GDMi diagnoosiga rasedatel suurem risk raseduskomplikatsioonide esinemiseks võrreldes naistega, kes küll kuulusid GDMi riskirühma, kuid kellel GDM ei avaldunud. Selle põhjuseks võib olla GDM rasedate nõustamine ja tihedam jälgimine, mille eesmärgiks on ennetada raseduskomplikatsioonide tekkimist. Sarnase tulemuseni jõuti ka Kanadas läbi viidud uurimuses (66), kus seose puudumise põhjuseks toodi asjaolu, et GDM diagnoosiga rase on meditsiinipersonali suurema jälgimise all ja komplikatsioonide ennetamiseks tehakse sekkumised varases staadiumis (48).

Kuna üle poolte uuritavatest olid korduvsünnitajad, hindasime varasemate sünnituste mõju GDMi ja raseduskomplikatsioonide tekkele. Kohandatud logistilisel regressioonianalüüsil tuli välja, et korduvsünnitajatel oli väiksem šanss raseduskomplikatsioonide tekkeks. Taanis teostatud 25-aastase jälgimisajaga uuringu tulemustest kerkis esile, et naistel, kes on korduvsünnitajad, väheneb märkimisväärselt vastsündinu terviseprobleemide risk (70), mis on kooskõlas ka selles magistritöös saadud tulemustega. Järgnevalt uuriti seoseid sünnitamise hetke rasedusnädalaga, millest selgus, et nii GDMi kui raseduskomplikatsioonidega rühmad sünnitasid võrdlusrühmadega võrreldes statistiliselt oluliselt varem. Huvitav leid oli see, et varasemal rasedusnädalal sünnitanud naistel oli väiksem šanss raseduskomplikatsioonide tekkeks. Analoogse raseduskomplikatsiooni vähendava tulemuse on saanud ka teised uuringud, kus on näidatud, et varasemal rasedusnädalal sündinud laste kaal on harva üle 4 kg ja sellest tingitult esineb nii emal kui lapsel vähem makrosoomiaga seotud tüsistusi (71).

Raseduskomplikatsioonide esinemine võib olla seotud ema referentsväärtusest kõrgema veresuhkru tasemega (72). Mitmed uuringud on näidanud, et normaalväärtusest kõrgem veresuhkru

tase põhjustab häireid nii raseda naise kui ka loote organismis (73). Näiteks esineb neil sagedamini raseduse katkemist ja enneaegset sünnitust (8), hüpertooniat, lootel aga hüpopglükeemiat (48). Kuna GDMi diagnoos tuleneb otseselt raseduse ajal mõõdetud GTT veresuhkru normist kõrgematest väärtustest, olid käesolevas töös kõik kolmes ajapunktis mõõdetud veresuhkru väärtused GDM grupis oluliselt suuremad. Raseduskomplikatsioonidega naiste hulgas olid aga oluliselt kõrgemad just GTT 60. ja 120. minuti tulemused. Sarnase tulemuse said ka HAPO uuringu teostajad, kes leidsid, et referentsväärtusest kõrgema veresuhkrunäiduga naistel on võrdlusrühmaga võrreldes keskmiselt 1,09 korda suurem šanss erakorralise keisrilõike vajaduseks (72).

Kuna varasemad uuringud on leidnud seoseid vererõhu ja GDMi ning raseduskomplikatsioonide vahel, uurisime mõlemalt käelt mõõdetud süstoolse ja diastoolse vererõhu andmeid. GDMi rühmas leitud suurem süstoolne vererõhk võib tuleneda neil naistel raseduse ajal tekkinud insuliini resistentsusest (28), mis läbi veresuhkru taseme tõusu (73) võib põhjustada ka vererõhu kõrgenemist (28). Raseduskomplikatsioonidega naistel mõõdeti kõrgemad vererõhu näitajad, mille korral on varasemalt näidatud seoseid erinevate komplikatsioonidega, neist kõige sagedasemateks on preeklampsia ja raseduseaegne hüpertensioon, mis võivad viia enneaegse sünnituseni (58).

GDMi tekke riskiteguritena on välja toodud ema kaasuvate haiguste esinemine, mida käesoleva töö tulemused ei kinnitanud. Ema krooniliste haiguste mõju avaldus hoopis raseduskomplikatsioonide esinemisele. Raseduskomplikatsioone esines rohkem nende naiste hulgas, kellel oli diagnoositud autoimmuun- ja südameveresoonkonna haigusi. Autoimmuunhaiguste sagedasem esinemine oli ootuspärane, kuna mitmete autoimmuunhaiguste korral on täheldatud neil naistel viljakuse langust ja erinevate raseduskomplikatsioonide esinemist (74). Varasemalt on näidatud, et südameveresoonkonna- ja autoimmuunhaigusi põdevate naiste hulgas esineb sagedamini raseduse katkemist, enneaegset ja esilekutsutud sünnitust, vaakumekstraktsiooni ja keisrilõike vajadust (75).

Kirjanduses on näidatud, et GDMi ja raseduskomplikatsioone esineb rohkem viljatust põhjustavate seisundite, näiteks PCOSga haigetel (76), sest need haigused on seotud põletiku ning vaskulaarsete-, hormonaalsete- ja ainevahetuslike häiretega (76). Hiljutisest meta-analüüsist aga kerkis esile, et erinevust tervete ja PCOS haigete vahel raseduskomplikatsioonide osas ei esinenud (77), mis toetab ka antud magistritöös saadud tulemusi, kus PCOS polnud GDMi ega raseduskomplikatsioonide riskiteguriks. Küll aga ilmnes käesoleva töö andmete analüüsist, et raseduseelselt viljatusravi vajanud naiste hulgas esines rohkem raseduskomplikatsioone (OR =

1,27). Ka eelnevad tööd on näidatud, et viljatusravi saavatel naistel on suurem oht raseduse katkemiseks ja enneaegseks sünnituseks ning sekkunud sünnituse vajaduseks (78).

Uurimaks kilpnäärme põletiku ehk türeoidiidi mõju GDMi avaldumisele, määrati raseduseagsed anti-TPO antikehad. Analüüsil leiti, et GDMi rühmas oli anti-TPO tase oluliselt kõrgem, mis ühtib varasemate tulemustega, kus on täheldatud türeoidiidi suuremat levimust gestatsioonidiabeediga naiste hulgas (79). Šansisuhete hindamisel aga ei leitud, et anti-TPO antikehade esinemine raseduse ajal oleks GDMi riskiteguriks, mida kinnitab ka 2015. aastal avaldatud meta-analüüs (80).

Selle töö tulemustest kajastus, et kuigi toitumine ei olnud seotud GDMi tekkega, ilmnis seos raseduskomplikatsioonide tekkega. Naistel, kes tarbisid väherasvaseid piima- või teraviljasaadusi, oli suurem šanss raseduskomplikatsioonide tekkeks. Sarnastele järeldustele on tulnud ka teised uurijad. Piimatooted sisaldavad loomseid energiarikkaid rasvu (81), mis tõstavad organismis veresuhkru taset ja soodustavad seeläbi põletikulisi protsesse (1). Põletik aga omakorda vähendab insuliini sekretsioonivõimet (34). Piimatooted suurendavad ka vere kolesterooli sisaldust (81), mis võib viia kehakaalu tõusuni ja põhjustada rasvumist nii raseduseelselt kui rasedusaegselt (1). Rasvumine on aga üheks raseduskomplikatsioonide riskiteguriks. Piima- ja täisteravilja tooted sisaldavad lisaks veel süsivesikuid ja valke (81), mille tarbimine üle soovitusliku normi võib põhjustada raseduskomplikatsioone, nagu näiteks loote aeglasem üsasisene kasv, enneaegne sünnitus ja vastsündinu surm (23). Muuhulgas võib teraviljatoodete ja raseduskomplikatsioonide tekkimise seos olla seotud ka toitaineveaste rafineeritud teraviljatoodete tarbimisega (1). Ootuspäraselt vähendas šanssi raseduskomplikatsioonide tekkeks kalatoodete tarbimine 2 korda nädalas, mis võib tuleneda kalas sisalduvatest ema ja lapse eluks vajalikest ainetest (33). Ebapiisavad oomega rasvhapete (Ω -3 ja Ω -6) tasemed võivad soodustada loote kasvu pidurdumist ja enneaegse sünnituse ohtu (23).

Üllatav tulemus tuli välja gestatsioonidiabeedi ja kehalise aktiivsuse vahel, kus vähese liikumisega naised omasid võrreldes regulaarselt treenivate naistega väiksemat šanssi GDMi tekkeks. Selline tulemus võib olla seotud segavate tegurite mõjuga tulemile, näiteks ema kaasuvad haigused, mis pärsvad naise kehalise aktiivsuse võimekust või selle kasulikkust (23). Paraku käesolevas töös koostoimet GDMi emal esinevate haiguste ja kehalise koormuse vahel ei leitud. Võrreldes pidevalt treenivate naistega omasid istuva eluviisiga naised suuremat šanssi raseduskomplikatsioonide tekkeks, sest piisav kehaline aktiivsus hoiab ära raseduseagse liigse kaaluiibe, mille tõttu väheneb oht tüsistustele (46). Saadud tulemused on kooskõlas varasemalt

avaldatud töödega, millest ilmnes, et raseduse ajal kehaliselt aktiivsetel naistel ja nende vastsündinutel esineb vähem raseduskomplikatsioone (82).

Selle töö tugevuseks on andmete kvaliteet ja piisava suurusega valim. Ankeedi küsimustikud olid enamuses koostatud loogiliselt ja laiahaardeliselt ning andsid hea ülevaate naise tervislikust seisundist. Kogutud vereproovid olid piisava mahuga, mis võimaldas määrata mitmeid huvipakkuvaid markereid. Vältimaks segavate tegurite, näiteks eelneva diabeedi või mitmikraseduse esinemist, kontrolliti andmeid põhjalikult ja eemaldati valimist kõik nõuetele mittevastavad uuritavad. Tugevusena võib välja tuua ka selle, et saadud tulemused olid loogilised ja vastasid varasemalt teiste autorite poolt avaldatud tulemustele.

Töös esinevad ka mõned puudused. Esimese ajapunkti küsimustik oli küll mitmekülgsest koostatud, kuid mõned küsimuste vastusevariandid olid liiga lakoonilised, mis võis põhjustada näiteks toidurühmade üle- või alahindamist. Samuti on puuduseks asjaolu, et küsimustiku koostaja ei tööta enam uuringut teostanud osakonnas ja seega ei ole võimalik saada lisainfot. Kuna ankeedid täideti ämmaemanda visiidi ajal, võisid algandmed olla mõjutatud meenutusnihkest. Lisaks oleks ankeedis võinud olla rohkem küsimusi GDMi riskitegurite, näiteks lähisugulaste hulgas esinevate diabeedi eri vormide ja suitsetamise kohta, mille olulisus toodi välja kirjanduse ülevaates. Selle töö kõige suurema puudusena võib välja tuua asjaolu, et 16% uuringuga liitunud GDM diagnoosiga ja 16,7% võrdlusrühma naistest ei osalenud uuringu teises, sünnitusjärgses etapis, mis võib nihke tõttu mõjutada sünnitusaegse perioodi kohta saadud tulemusi. Lisaks puuduvad informatiivsed andmed nagu näiteks uuringus osalemise nõustumisprotsent ning ettenähtud valimimaht, mille tõttu võib esineda valikunihe, mida selle magistritöö autor välja selgitada ei saa, sest ei osalenud uuringu planeerimise faasis.

Varasemalt on Eestis uuritud GDMi riskitegureid, levimust ja raseduskomplikatsioonide esinemist ning immuunsüsteemi põletiku markereid ja tervisenäitajaid. Kuna teised uurijad on leidnud seoseid näiteks tervisekäitumise ja GDMi tekke vahel, uuriti ka selles magistritöös toitumise ja kehalise aktiivsuse mõju haiguse avaldumisele. Andmete analüüsimisel tekkisid eelpool mainitud puudujäägid, mille tõttu on töö autoril soovitus järgmistel antud teema uurijatel keskenduda rohkem ja põhjalikumalt tervisekäitumise ja eluviisi (näiteks suitsetamine ja alkoholi tarbimine) teguritele, lisaks veel kliimaatilise- ja keskkonna- ning sotsiaal-majanduslikele teguritele, kasutades selleks sarnastes töödes valideeritud ankeete.

7. Järeldused ja ettepanekud

Selle töö tulemuste põhjal saab teha järgmised järeldused:

1. Gestatsioonidiabeedi riskiteguriteks olid naiste vanus üle 35 eluaasta ning raseduseelne ülekaal või rasvumine.
2. Raseduskomplikatsioonide riskiteguriteks olid emal esinevad südameveresoonkonna haigused, kaasuvate haiguste tõttu ravimite kasutamine ning vajadus raseduseelsele viljatusravile.
3. Raseduskomplikatsioonidega naiste hulgas oli rohkem naisi, kellel oli referentsväärtusest kõrgem süstoolne vererõhk.
4. Tervisekäitumuslikest teguritest oli raseduskomplikatsioonide olemasolu seotud täisteravilja- ja väherasvaste piimasaaduste tarbimisega, samuti vähese kehalise aktiivsusega.
5. Raseduskomplikatsioonidega naiste rühmas olid oluliselt kõrgemad GTT 60. ja 120. minuti veresuhkru tasemed, jäädes siiski referentsväärtuse piiridesse.
6. Gestatsioonidiabeedi diagnoosiga naistel ei esinenud võrdlusrühmaga võrreldes rohkem raseduskomplikatsioone.
7. Gestatsioonidiabeedi ja raseduskomplikatsioonide ühisteks riskiteguriteks on GTT 60. ja 120. minuti veresuhkru ning vererõhu kõrgemad tasemed.

Tulemustest lähtuvalt on võimalik teha järgmisi ettepanekuid ja soovitusi tulevaste uuringute ja sekkumiste tarbeks:

1. Tuginedes selles töös saadud tulemustele tuleks raseduskomplikatsioonide vähendamiseks tõsta veelgi enam teadlikkust tervisliku toitumise kohta ja seda eriti kolme toiduainete rühma kohta: teravilja-, piima- ja kalatooted. Teraviljatoodete puhul tuleb naistele anda rohkem informatsiooni toodete töötlemisviiside ja sellest tulenevalt valmistoodete kasulikkuse ja kahjulikkuse kohta. Piimatoodete tarbimise puhul aga selgitada põhjalikumalt erinevust väherasvaste ja tavaliste piimatoodete vahel. Kalatoodete korral on soovituslik tuua rohkem välja informatsiooni kalatoodete tarbimisest saadava kasulikkuse kohta.

8. Kasutatud kirjandus

1. Pérez-Pérez A, Vilarinho-García T, Guadix P, Dueñas JL, et al. Leptin and Nutrition in Gestational Diabetes. *Nutrients*. 2020;12(7):1970.
2. Preston EV, Eberle C, Brown FM, James-Todd T. Climate factors and gestational diabetes mellitus risk – a systematic review. *Environ Health*. 2020;19(1):112.
3. Plows JF, Stanley JL, Baker PN, Reynolds CM, et al. The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci*. 2018;19(11):3342.
4. Wan CS, Teede H, Nankervis A, Aroni R. Ethnic Differences in Dietary Management of Gestational Diabetes Mellitus: A Mixed Methods Study Comparing Ethnic Chinese Immigrants and Australian Women. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2020 Jan;120(1):86–102.
5. Kirss A, Lauren L, Rohejäär M, Rull K. Gestatsioonidiabeet: riskitegurid, esinemissagedus, perinataalne tulem ja sõeluuringu vastavus juhendile Tartu Ülikooli Kliinikumi naistekliinikus ajavahemikul 01.01.2012–19.06.2013. *Eesti Arst* 2015;94(2):75–82.
6. Tiidelepp M. Gestatsioonidiabeedi levimus ja tulemid emale ning vastsündinule aastatel 2006–2014 Eesti Meditsiinilise Sünniregistri andmetel [magistritöö]. Tartu: Tartu Ülikooli peremeditiini ja rahvatervishoiu instituut; 2016.
7. Roos K. Gestatsioonidiabeet sisaldab endas vähemalt kahte tüüpi haigust – autoimmunset ning insuliiniresistentsusel põhinevat diabeeti [magistritöö]. Tartu: Tartu Ülikooli molekulaar- ja rakubioloogia instituut; 2016.
8. Asadi M, Shahzeidi M, Nadjarzadeh A, Yusefabad HH, et al. The relationship between pre-pregnancy dietary patterns adherence and risk of gestational diabetes mellitus in Iran: A case–control study. *Nutrition & Dietetics*. 2019;76(5):597–603.
9. Randväli M, Kütt V. Muutused rasedusdiabeedi ja selle tüsistuste esinemises seoses uute diagnoosikriteeriumite kasutuselevõtuga. *Eesti Arst* 2019;98(6):339–343.
10. Eesti Diabeediliit. I tüüpi diabeet. [23.09.2020]. (<http://www.diabetes.ee/organisatsioon/i-tueuebi-diabeet>).
11. Lorenzo-Almorós A, Hang T, Peiró C, Soriano-Guillén L, et al. Predictive and diagnostic biomarkers for gestational diabetes and its associated metabolic and cardiovascular diseases. *Cardiovasc Diabetol*. 2019;18(1):140.
12. Kc K, Shakya S, Zhang H. Gestational Diabetes Mellitus and Macrosomia: A Literature Review. *ANM*. 2015;66(Suppl. 2):14–20.
13. Buchanan TA, Xiang AH, Page KA. Gestational Diabetes Mellitus: Risks and Management during and after Pregnancy. *Nat Rev Endocrinol*. 2012 Nov;8(11):639–49.
14. Vitacolonna E, Lapolla A, Di Nenno B, Passante A, et al. Gestational Diabetes and Thyroid Autoimmunity. *Int J Endocrinol*. 2012;2012:867415.
15. Zamani B, Milajerdi A, Tehrani H, Bellissimo N, et al. Association of a plant-based dietary pattern in relation to gestational diabetes mellitus. *Nutrition & Dietetics*. 2019;76(5):589–96.

16. Eesti Diabeediliit. Mis on diabeet?. [25.09.2020]. (<http://www.diabetes.ee/mis-on-diabeet>).
17. World Health Organization. Global Report On Diabetes. Geneva: World Health Organization; 2016.
18. Wu L, Cui L, Tam WH, Ma RCW, et al. Genetic variants associated with gestational diabetes mellitus: a meta-analysis and subgroup analysis. *Sci Rep*. 2016;6:30539.
19. International Diabetes Federation. Gestational diabetes. [15.03.2021]. (<https://www.idf.org/our-activities/care-prevention/gdm.html>).
20. Teh WT, Teede HJ, Paul E, Harrison CL, et al. Risk factors for gestational diabetes mellitus: Implications for the application of screening guidelines. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2011;51(1):26–30.
21. Moore TR. Fetal exposure to gestational diabetes contributes to subsequent adult metabolic syndrome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2010 Jun;202(6):643–9.
22. Barakat R, Refoyo I, Coteron J, Franco E. Exercise during pregnancy has a preventative effect on excessive maternal weight gain and gestational diabetes. A randomized controlled trial. *Braz J Phys Ther*. 2019;23(2):148–55.
23. Rasmussen L, Poulsen CW, Kampmann U, Smedegaard SB, et al. Diet and Healthy Lifestyle in the Management of Gestational Diabetes Mellitus. *Nutrients* 2020;12(10):3050.
24. Cho NH, Ahn CH, Moon JH, Kwak SH, et al. Metabolic syndrome independently predicts future diabetes in women with a history of gestational diabetes mellitus. *Medicine*. 2016 Aug;95(35):e4582.
25. Noctor E, Crowe C, Carmody LA, Kirwan B, et al. ATLANTIC-DIP: prevalence of metabolic syndrome and insulin resistance in women with previous gestational diabetes mellitus by International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups criteria. *Acta Diabetol*. 2015 Feb;52(1):153–60.
26. Wani K, Sabico S, Alnaami AM, Al-Musharaf S, et al. Early-Pregnancy Metabolic Syndrome and Subsequent Incidence in Gestational Diabetes Mellitus in Arab Women. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2020;11:98.
27. Siigur U, Kallion K. Ühendlabori käsiraamat. Tartu: Tartu Ülikooli Kirjastuse trükikoda; 2012. 659 p.
28. Carpenter MW. Gestational Diabetes, Pregnancy Hypertension, and Late Vascular Disease. *Diabetes Care*. 2007 Jul;30(Supplement 2):S246–50.
29. Cheng G, Sha T, Gao X, He Q, et al. The Associations between the Duration of Folic Acid Supplementation, Gestational Diabetes Mellitus, and Adverse Birth Outcomes based on a Birth Cohort. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(22):4511.
30. Kanerva N, Kaartinen NE, Schwab U, Lahti-Koski M, et al. The Baltic Sea Diet Score: a tool for assessing healthy eating in Nordic countries. *Public Health Nutrition*. 2014 Aug;17(8):1697–705.
31. Kanerva N, Loo B-M, Eriksson JG, Leiviskä J, et al. Associations of the Baltic Sea diet with obesity-related markers of inflammation. *Ann Med*. 2014 Mar;46(2):90–6.
32. Lai JS, Pang WW, Cai S, Lee YS, et al. High folate and low vitamin B12 status during pregnancy is associated with gestational diabetes mellitus. *Clin Nutr*. 2018 Jun;37(3):940–7.

33. Zhang C, Rawal S, Chong YS. Risk factors for gestational diabetes: is prevention possible? *Diabetologia*. 2016 Jul;59(7):1385–90.
34. Aslam MM, John P, Bhatti A, Jahangir S, Kamboh MI. Vitamin D as a Principal Factor in Mediating Rheumatoid Arthritis-Derived Immune Response. *BioMed Research International*. 2019 May;1–12.
35. Zhang Y, Gong Y, Xue H, Xiong J, et al. Vitamin D and gestational diabetes mellitus: a systematic review based on data free of Hawthorne effect. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2018;125(7):784–93.
36. Roos K, Tagoma A, Kirss A, Uiho R, et al. Vereseerumi D-vitamiini sisaldus raseduse teisel kolmandikul mõjutab rasedustulemust ja ema tervist. *Eesti Arst*. 2017;96(2):81–91.
37. Rodrigues MRK, Lima SAM, Mazeto GMF da S, Calderon IMP, et al. Efficacy of vitamin D supplementation in gestational diabetes mellitus: Systematic review and meta-analysis of randomized trials. *PLoS One*. 2019;14(3):e0213006.
38. Rawal S, Hinkle SN, Bao W, Zhu Y, et al. A longitudinal study of iron status during pregnancy and the risk of gestational diabetes: findings from a prospective, multiracial cohort. *Diabetologia*. 2017 Feb;60(2):249–57.
39. Vandevijvere S, Michels N, Verstraete S, Ferrari M, et al. Intake and dietary sources of haem and non-haem iron among European adolescents and their association with iron status and different lifestyle and socio-economic factors. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2013 Jul;67(7):765–72.
40. Organization WHO, FAO. Vitamin and Mineral Requirements in Human Nutrition. World Health Organization; 2004. 362 p.
41. Bowers K, Yeung E, Williams MA, Qi L, et al. A Prospective Study of Prepregnancy Dietary Iron Intake and Risk for Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2011 Jul;34(7):1557–63.
42. Hansen JB, Moen IW, Mandrup-Poulsen T. Iron: the hard player in diabetes pathophysiology. *Acta Physiologica*. 2014;210(4):717–32.
43. Ming W-K, Ding W, Zhang CJP, et al. The effect of exercise during pregnancy on gestational diabetes mellitus in normal-weight women: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):440.
44. Ignite User Manual. Võimekustest randmepõhise südame löögisageduse mõõtmisega. [10.01.2021]. (https://support.polar.com/e_manuals/ignite/polar-ignite-user-manual-eesti/content/fitness-test.htm).
45. Zheng J, Wang H, Ren M. Influence of exercise intervention on gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *J Endocrinol Invest*. 2017 Oct;40(10):1027–33.
46. Ambos A, Raie E, Kiudma T, Reppo I, et al. Eesti 2. tüüpi diabeedi juhend 2016. *Eesti Arst*. 2016; 95(7):465–473.
47. Bennett CJ, Walker RE, Blumfield ML, Gwini S-M, et al. Interventions designed to reduce excessive gestational weight gain can reduce the incidence of gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2018 Jul;141:69–79.

48. Chen P, Wang S, Ji J, Ge AC, et al. Risk Factors and Management of Gestational Diabetes. *Cell Biochem Biophys*. 2015 Mar;71(2):689–94.
49. Bianco ME, Josefson JL. Hyperglycemia During Pregnancy and Long-Term Offspring Outcomes. *Curr Diab Rep*. 2019 Nov;19(12):143.
50. Hung TH, Chuang YC, Chu FC, Huang L, et al. Risk factors for abnormal postpartum glycemic states in women diagnosed with gestational diabetes by the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria. *J Diabetes Investig*. 2021 May;12(5):859-868.
51. Roosimaa M, Ambos A. Primaarse hüpotüreooosi käsitlus. *Eesti Arst*. 2015;94(6):358–64.
52. Seror J, Amand G, Guibourdenche J, Ceccaldi P-F, et al. Anti-TPO antibodies diffusion through the placental barrier during pregnancy. *PLoS One*. 2014;9(1):e84647.
53. Plowden TC, Schisterman EF, Sjaarda LA, et al. Thyroid stimulating hormone, anti-thyroid antibodies and pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;217(6):697.e1-697.e7.
54. Giannakou K, Evangelou E, Yiallourous P, Christophi CA, et al. Risk factors for gestational diabetes: An umbrella review of meta-analyses of observational studies. *PLoS One*. 2019;14(4):e0215372.
55. Sirmans SM, Pate KA. Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome. *Clin Epidemiol*. 2013 Dec;18(6):1–13.
56. Matt K, Grištšenko L. Polütsüstiliste munasarjade sündroom – kliiniline tähendus. *Eesti Arst*. 2004;83(2),122–127.
57. Begum MR, Khanam NN, Quadir E, Ferdous J, et al. Prevention of gestational diabetes mellitus by continuing metformin therapy throughout pregnancy in women with polycystic ovary syndrome. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2009;35(2):282–6.
58. Lean SC, Derricott H, Jones RL, Heazell AEP. Advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12(10):e0186287.
59. Moon JH, Kwak SH, Jang HC. Prevention of type 2 diabetes mellitus in women with previous gestational diabetes mellitus. *Korean J Intern Med*. 2017 Jan;32(1):26–41.
60. Kousta E, Efstathiadou Z, Lawrence NJ, Jeffs JAR, et al. The impact of ethnicity on glucose regulation and the metabolic syndrome following gestational diabetes. *Diabetologia*. 2006 Jan;49(1):36–40.
61. Subhan FB, Colman I, McCargar L, Bell RC, et al. Higher Pre-pregnancy BMI and Excessive Gestational Weight Gain are Risk Factors for Rapid Weight Gain in Infants. *Matern Child Health J*. 2017 Jun;21(6):1396–407.
62. Castillo-Castrejon M, Powell TL. Placental Nutrient Transport in Gestational Diabetic Pregnancies. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2017 Nov;8:306
63. Auvinen A-M, Luiro K, Jokelainen J, Järvelä I, et al. Type 1 and type 2 diabetes after gestational diabetes: a 23 year cohort study. *Diabetologia*. 2020 Oct;63(10):2123–8.
64. Phadia AB. ImmunoCAP® Thyroid Peroxidase. Sweden; 2019. Report No.: 52-5299-EN/04.
65. Phadia AB. Fluoroenzymeimmunoassay for anti thyroid peroxidase (TPO) antibodies. Germany; 2020 p. 6. Report No.: 250-5641-022/UK.

66. Scime NV, Chaput KH, Faris PD, Quan H, et al. Pregnancy complications and risk of preterm birth according to maternal age: A population-based study of delivery hospitalizations in Alberta. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2020;99(4):459–68.
67. Li Y, Ren X, He L, Li J, et al. Maternal age and the risk of gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of over 120 million participants. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2020 Apr;162:108044.
68. Yang W, Han F, Gao X, Chen Y, et al. Relationship Between Gestational Weight Gain and Pregnancy Complications or Delivery Outcome. *Sci Rep*. 2017;7(1):12531.
69. Deshmukh H, Way SS. Immunological basis for recurrent fetal loss and pregnancy complications. *Annu Rev Pathol*. 2019 Jan;14:185–210.
70. Coleman PK, Reardon DC, Calhoun BC. Reproductive history patterns and long-term mortality rates: a Danish, population-based record linkage study. *European Journal of Public Health*. 2013 Aug;23(4):569–74.
71. Walfisch A, Sheiner E. Placenta previa and immediate outcome of the term offspring. *Arch Gynecol Obstet*. 2016 Oct;294(4):739–44.
72. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. *New England Journal of Medicine*. 2008 May;358(19):1991–2002.
73. Erkamp JS, Geurtsen ML, Duijts L, Reiss IKM, et al. Associations of Maternal Early-Pregnancy Glucose Concentrations With Placental Hemodynamics, Blood Pressure, and Gestational Hypertensive Disorders. *American Journal of Hypertension*. 2020 Jul;33(7):660–9.
74. Somers EC. Pregnancy and autoimmune diseases. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2020 Apr;64:3–10.
75. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy | *European Heart Journal* | Oxford Academic. 2011 Dec;32:3147–3197.
76. Vannuccini S, Clifton VL, Fraser IS, Taylor HS, et al. Infertility and reproductive disorders: impact of hormonal and inflammatory mechanisms on pregnancy outcome. *Hum Reprod Update*. 2016 Jan;22(1):104–15.
77. Sha T, Wang X, Cheng W, Yan Y. A meta-analysis of pregnancy-related outcomes and complications in women with polycystic ovary syndrome undergoing IVF. *Reproductive BioMedicine Online*. 2019 Aug;39(2):281–93.
78. Luke B. Pregnancy and birth outcomes in couples with infertility with and without assisted reproductive technology: with an emphasis on US population-based studies. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2017 Sep;217(3):270–81.
79. Shahin S, Farzaneh E-A, Shiva B. Thyroid Dysfunction in Pregnant Women with Gestational Diabetes Mellitus. *Current Diabetes Reviews*. 2020 Oct;16(8):895–9.
80. Yang Y, Li Q, Wang Q, Ma X. Thyroid antibodies and gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. *Fertility and Sterility*. 2015 Sep;104(3):665–671.e3.

81. Eesti Diabeediliit. Toitumissoovitused diabeetikule. [22.03.2021].
(<http://www.diabetes.ee/organisatsioon/toitumissoovitused-diabeetikule>).
82. Nascimento SL, Surita FG, Cecatti JG. Physical exercise during pregnancy: a systematic review. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. 2012 Dec;24(6):387–94.

Risk factors related to gestational diabetes and pregnancy complications

Helis Janson

Summary

Gestational diabetes mellitus (GDM) is a condition in which a pregnant woman without previous history of diabetes has impaired carbohydrate metabolism. GDM usually occurs during the second or third trimester of pregnancy due to increased nutrient requirements. As a result, the woman may have high blood sugar and/or reduced insulin sensitivity during pregnancy. Although GDM resolves after pregnancy, this form of diabetes is considered to be one of the most common complications of pregnancy. The main risk factors for GDM are related to maternal age and weight. Therefore, since the number of overweight and obese women and women giving birth at an increasingly older age is steadily increasing, the prevalence of GDM is also on the rise.

The mechanism of gestational diabetes has been extensively studied and its development is mainly related to the pancreas, where during pregnancy changes occur mainly due to hormones that are produced by the placenta. As pregnancy progresses insulin production increases causing a decrease in insulin sensitivity. As a result, the mother is not able to process enough of the energy from food which leads to the rise of blood sugar levels that cause malfunction of the body.

The aim of this master's thesis was to find and describe the relationships between risk factors for gestational diabetes and complications during childbirth in women belonging to the GDM risk group. In order to achieve the goal, the following sub-goals were set: (1) characterize associations between the risk factors of gestational diabetes; (2) characterize associations between the risk factors of pregnancy complications; (3) describe the relationship between gestational diabetes and pregnancy complications outcomes.

The data set was obtained from two time points as part of a joint project between the UT Institute of Biomedicine and Translational Medicine, Department of Immunology and the Women's Clinic of The UT Hospital. Filled forms and blood samples from all subjects were collected once during pregnancy and post-partum. The study group consisted of 473 pregnant women divided into two groups of subjects and opposing comparison groups. The data from the forms were grouped according to their content as anthropological and health characteristics, maternal clinical blood test data, blood pressure and health behavioural signs, as well as prevalence of IgG type anti-TPO antibodies.

Analysis of the data showed that women in the GDM group (n = 181) were older (31.9 years) than in the comparison group (n = 292) (30.3 years). Maternal age over 35-years increased the risk for GDM development by 1.19-fold and maternal age over 40-years increased the risk by 1.31-fold. Women in the GDM group were more obese (35.4%) than in the comparison group (21.6%). Also we found that women with GDM had higher c-peptide levels compared to the control group, although their c-peptide levels remained within the reference value. Interestingly, higher c-peptide levels increased the risk for GDM development by 1.54-fold. Also, higher blood pressure values were more characteristic to women with GDM.

When comparing the pregnancy complications group (n = 101) to the reference group (n = 297) we found that common risk factors for gestational diabetes and pregnancy complications were higher GTT blood glucose levels at 60. and 120. minutes and higher systolic blood pressure. The presence of cardiovascular diseases increased the risk of having pregnancy complications by 1.40-fold. Also the risk for pregnancy complications was increased by maternal use of medications due to related illnesses (OR = 1.20) and requirement for infertility treatment (OR = 1.27). In the study group there were fewer (65.7%) vaginal births than in the reference group (78.5%) and less healthy newborns (70.4% vs. 81.8%). When evaluating nutrition and physical activity we found that the incidence of pregnancy complications was increased by eating whole grain products (OR = 1.10) and low-fat dairy products (OR = 1.18) as well as a sedentary lifestyle (OR = 1.17), but decreased by eating fish-products (OR = 0,89).

Based on the results obtained, it can be concluded that the risk factors for gestational diabetes included maternal age over 35 years as well as overweight and obesity. The risk factors for pregnancy complications were higher blood glucose levels and blood pressure as well as presence of cardiovascular diseases, use of medication and requirement of infertility treatment. In addition, maternal diet and low physical activity were associated with the risk of pregnancy complications. Women diagnosed with gestational diabetes did not have more pregnancy complications than the control group. Common risk factors for gestational diabetes and pregnancy complications were higher levels of blood pressure and blood glucose values at 60 and 120 minutes during GTT.

Tänuavaldus

Magistritöö tehti Tartu Ülikooli bio- ja siirdemeditiini instituudi immunoloogia osakonnas (IUT) 20–43 projekti „Diabeedi immuunmehhanismid“ ja PRG712 „Diabeedi immuunmehhanismid täiskasvanutel“ raames.

Selle magistritöö valmimisele kaasaaitamise eest soovin südamest tänada:

- Professor Raivo Uibot toetuse ja paindliku tööaja võimaldamise eest õpingute ajal.
- Juhendajaid Aili Tagomad ja Heti Pisarevi juhendamise, kannatlikkuse, väärtuslike nõuannete ja pühendumise eest magistritöö koostamisel ja kirjutamisel.
- SA TÜK naistekliiniku doktor Anne Kirssi ja ämmaemandat Laura Laurenit patsientidelt materjali kogumise eest.
- Kristi Alnekit abivalmiduse ja hindamatu abi ning nõuannete eest tabelite koostamisel.
- Kõiki bio- ja siirdemeditiini instituudi immunoloogia osakonna töötajaid toetuse ja innustamise eest.
- Oma kursusekaaslasi ning peremeditiini ja rahvatervishoiu instituudi kollektiivi meeldiva õpikeskkonna loomise eest.
- Oma perekonda ja lähedasi julgustamise eest õpingute jooksul.

Curriculum vitae

I. Üldandmed

1. Ees- ja perekonnanimi: Helis Janson
2. Sünniaeg ja -koht: 27.03.1984 Tartu
3. Kodakondsus: Eesti
4. E-post: helis.janson@ut.ee
5. Haridus:
2019– ... Tartu Ülikool, rahvatervishoiu magistriõpe
2003–2007 Tartu Tervishoiu Kõrgkool, bioanalüütika, rakenduskõrgharidus
1991–2003 Tartu Raatuse Gümnaasium
6. Keelteoskus:
Eesti keel emakeel
Inglise keel kõnes, kirjas, arusaamises hea
7. Töökogemus:
2009–... Tartu Ülikool, meditsiiniteaduste valdkond, bio- ja siirdemeditsiini instituut, immunoloogia osakond, spetsialist
2007–2009 SA Tartu Ülikooli Kliinikum, Ühendlabor, kliinilise keemia ja laboratoorse hematoloogia osakond, bioanalüütik
2005, 2006 SA Tartu Ülikooli Kliinikum, Ühendlabor, kliinilise keemia ja laboratoorse hematoloogia osakond, abilaborant

II. Teaduslik ja arendustegevus

- Peamised uurimisvaldkonnad: autoimmuunhaiguste tekkemehhanismid ja immuundiagnostika. Osalus EL uurimisprojekti F2-2008-202063 DIABIMMUNE
- Konverentsi tees ja suuline ettekanne: Janson H. „Anti-TPO antikehade esinemine gestatsioonidiabeedi riskirühma kuuluvate rasedate naiste seas“ Tartu Ülikooli arstiteaduskonna aastapäeva teaduskonverents, 16.10.2019; Tartu, Eesti
- Posterettekanne: Janson, H. „*Helicobacter pylori* levimus Eesti ja Soome 36 kuu vanustel lastel“ Tartu Ülikooli arstiteaduskonna aastapäeva teaduskonverents, 10.10.2019; Tartu, Eesti
- Janson, H. „Prevalence of IgG antibodies against *Helicobacter pylori* among Estonian and Finnish 36-month old children“; Autoimmunity: Basic and Clinical Summer School (ABC6)”, 28–29.05.2019; Tartu, Eesti

III. Erialane enesetäiendus

- Osalemine Tartu Ülikooli immunoloogia õppetooli teadusseminaridel
- Osalemine konverentsil „Autoimmunity: Basic and Clinical Summer School (ABC6)“, 28–29.05.2019; Tartu, Eesti

Kuupäev: 18.05.2021

Lisad

Lisa 1. A Küsimustiku I osa: raseduse II trimester

Uuringu kood:

Kuupäev:

Naise ees- ja perekonna nimi:

e-mail:tel:

Raseduse suurus

Pikkus cm

Keha kaal enne rasedust: kg

Mitmes rasedus:

Mitmes oodatav sünnitus:

Eelmine sünnitus:pp./.....kk./.....aaaa.

Eelmine laps: ☐ poeg

☐ tütar

☐ sündis loomulikul teel

☐ sekkuti vaakumekstraktsiooniga

☐ plaaniline keisrilõikus

☐ erakorraline keisrilõikus

☐ ajaline

☐ enneaegne

☐ üle kantud

☐ normkaalus

☐ madala sünnikaaluga

☐ makrosoomne

Emma haigused:

☐ ei esine, on terve

☐ 1. tüüpi diabeet

☐ 2. tüüpi diabeet

☐ hüpertensioon enne rasedust

☐ neeru haigus

☐ südame haigus

☐ autoimmuunhaigus va. 1.tüüpi diabeet

(näiteks: antifosfolipiidsündroom, reumaatiline haigus,
gluteenenteropaatia, autoimmuunne maksa haigus, autoimmuunne türeoidiit,
endometrioos)

☐ viljatus

☐ muu haigus,

Käesoleva raseduse ajal põhihaiguse tõttu kasutatavad ravimeid

☐ ei

☐ jah, ravim

Viljatusravi enne käesolevat rasedust:

☐ ei vajanud, spontaanne rasedus

- ☐ kaasuva haiguse ravi viljakuse parandamiseks (näiteks metformiin insuliinresistentsuse vähendamiseks, kilpnäärme hormoonide asendusravi, glükokortikoidravi autoimmuunsete protsesside raviks, endometrioosi ravi),
- ☐ hormonaalne menstruatsioonitsükli korrigeerimine suguhormoonidega (näiteks: ovulatsiooni stimuleerimine, ainult dufastoonravi, p/o kontratseptsiooni kasutamine tsükli korrigeerimiseks)
- ☐ IUI (intrauteriinne inseminatsioon)
- ☐ IVF/ICSI

Mis järgnevaist on kuulunud uuritava igapäevamenüüsse raseduse algusest käesoleva hetkeni (Läänemere dieet):

- ☐ köögi- ja puuvilja 500g päevas
- ☐ teravilja saadused täisteraviljast, näit. rukis
- ☐ kala 2x nädalas
- ☐ väherasvased piimasaadused
- ☐ väherasvased lihasaadused
- ☐ rapsiõli toidu valmistamiseks

Füüsiline koormus raseduse algusest käesoleva hetkeni:

- ☐ füüsiline töö
- ☐ regulaarne vähene liikumine (>20 min päevas kõndimist)
- ☐ regulaarne füüsiline koormus (1-2 x nädalas võimlemine vms.)
- ☐ regulaarne tugev füüsiline koormus (mitu korda nädalas sporditreening)
- ☐ istuv töö ja ei ole ka regulaarset füüsilist koormust

18.-22. gestatsiooni nädala ultraheli uuring (raseda kaardist):

- ☐ ei ole tehtud
- ☐ on tehtud
 - Raseduse suurus menstruatsiooni tsükli järgi:.....
 - Raseduse suurus UH järgi.....
 - Platsenta
 - Iseärasused/kommentaariid.....

Hemogramm (raseda kaardist, raseduse suurus)

Erütrotsüüdid (B-RBC) x 10E12 /L
 Hematokrit (B-Hct) %
 Hemoglobiin (B-Hb) g/L
 Leukotsüüdid (B-WBC) x 10E9/L

GTT test ja vere analüüsid samal päeval

Glükoos paastuplasmas (≤ 5,1 mmol/L)
 60 min pärast 75 g glükoosi manustamist (≤ 10,0 mmol/L)
 120 min pärast 75 g glükoosi manustamist (≤ 8,5 mmol)

GTT hinnang:

.....
.....

C-peptiid (S-C-pept) (0,37–1,47 nmol/L)
C reaktiive valk (S-CRP) (<5 mg/L)
Vitamiin D (25-OH), S-Vit D (> 75 nmol/L)
Folaat (S-Fol) (10,4–42,4 nmol/L)

Arteriaalne vererõhk:

Parem käsi/.....mmHg

Vasak käsi/.....mmHg

Verekatsutid TÜ Immunoloogia õppetooli (SA TÜK Immuunanaliüsi osakonna autoimmunteedi grupp, Kristi Alnek):

1. 5mL punane/pruun kork (GDM...../AK1)
2. 5mL lilla kork (GDM...../GT1)

Verekatsuti SA TÜK Ühendlaborisse (SA TÜK Kliinilise keemia osakonda, dr. Anneli Aus):

3. 5mL roheline/kollane kork (GDM...../K1)

Küsimustiku täitis:.....

Lisa 1. B Küsimustiku II osa: sünnitus ja sünnitusjärgne periood

Uuringu kood:

Kuupäev:

Naise ees- ja perekonna nimi:

e-mail:tel:

Kas raseduse ajal esines:

Ähvardav raseduse katkemine ☐ Ei ☐ Jah

Ähvardav enneaegne sünnitus ☐ Ei ☐ Jah

Rasedusaegne hüpertensioon ☐ Ei ☐ Jah

Preeklampsia ☐ Ei ☐ Jah

Kehakaal raseduse lõpuks:kg

Raseduse suurus sünnituse hetkel:

Sünnituse kuupäev:pp../.....kk../.....aaaa.

Sünnitamise viis:

☐ vaginaalne sünnitus

☐ vaakumekstraktsioon, põhjus

☐ erakorraline keisrilõikus, põhjus

☐ plaaniline keisrilõikus, põhjus

Lapse sugu:.....

Lapse sünnikaalg

Lapse pikkus.....cm

Lapse Apgari hinne:

1.min	5.min	10.min

Lapse sünnijärgsed diagnoos(id):

☐ puudub, ehk laps on terve

☐ hüpoksia

☐ asfüksia

☐ hüpotroofia

☐ makrosoomia

☐ infektsioon

☐ hüperbilirubineemia

☐ hüpopglükeemia

☐ muu.....

Naise kehakaal hetkel, sünnitusjärgselt: kg

Rinnaga toitmine:

☐ jah, praeguse hetkeni

☐ jah, kuni lapse elunädalani

☐ ei ole üldse toitnud rinnaga

Ema haigused sünnitusjärgselt:

☐ ei esine, on terve

- ☐ 1. tüüpi diabeet
☐ 2. tüüpi diabeet
☐ hüpertensioon
☐ neeru haigus
☐ südame haigus
☐ autoimmuunhaigus va. 1. tüüpi diabeet
 (näiteks: antifosfolipiidsündroom, reumaatiline haigus, gluteenenteropaatia,
 autoimmuunne maksa haigus, autoimmuunne türeoidiit, endometrioos)
☐ muu haigus,

Praegusel hetkel kasutatavad ravimeid

- ☐ Ei
☐ Jah, ravim
 ravim
 ravim
 ravim

GTT test ja vere analüüsid samal päeval

Glükoos paastuplasmas (< 6,1 mmol/L)
 120 min pärast 75 g glukoosi manustamist (< 7,8 mmol)
 GTT hinnang:

.....
 ...

C-peptiid (S-C-pept) (0,37–1,47 nmol/L)
 C reaktiive valk (S-CRP) (<5 mg/L)
 Kolesterool (S-Chol) (2,9–6,9 mmol/L)
 HDL-kolesterool (S-HDL-Chol) (> 1,2 mmol/L)
 LDL-kolesterool (S-LDL-Chol) (1,2–4,7 mmol/L)
 Paastu triglütseriidid (fS-Trigl) (0,45–2,6 mmol/L)

Arteriaalne vererõhk:

Parem käsi/.....mmHg
 Vasak käsi/.....mmHg

Verekatsutid TÜ Immunoloogia õppetooli (SA TÜK Immuunanaluüsi osakonna autoimmunitedi grupp, Kristi Alnek):

1. 5mL punane/pruun kork (GDM...../AK2)
2. 5mL lilla kork (GDM...../GT2)

Verekatsuti SA TÜK Ühendlaborisse (SA TÜK Kliinilise keemia osakonda, dr. Anneli Aus):

3. 5mL roheline/kollane kork (GDM...../K2)

Küsimustiku täitis:.....

Lisa 2. Reprodutiiv- ja üldtervise andmed gestatsioonidiabeedi (GDM)- ja võrdlusrühma uuritavate seas

Tunnus	GDM (<i>n</i> = 181)		Võrdlusrühm (<i>n</i> = 292)		P-väärtus
	<i>n</i>	% (95% CI)	<i>n</i>	% (95% CI)	
Hemoglobiin (g/l)		120 (10,09)		119,1 (8,72)	0,3356
Varasemate raseduste arv					0,1756
Esmarase	37	20,4% (15,0–27,2)	77	26,4% (21,5–31,9)	
Korduvrase	144	79,6% (72,8–85,0)	215	73,6% (68,1–78,5)	
Varasemate sünnituste arv					0,6113
Esmasünnitaja	61	33,7% (27,0–41,2)	107	36,6% (31,2–42,5)	
Korduvsünnitaja	120	66,3% (58,9–73,0)	185	63,4% (57,5–68,8)	
Eelmise lapse kaal					0,8040
Normaalne sünnikaal	101	86,3% (78,5–91,7)	153	83,6% (77,3–88,5)	
Madal sünnikaal	3	2,6% (0,7–7,9)	5	2,7% (1,0–6,6)	
Makrosoomne	13	11,1% (6,3–18,6)	25	13,7% (9,2–19,7)	
Ema kroonilised haigused					0,5309
Terve	124	68,5% (61,1–75,1)	199	68,4% (62,7–73,6)	
Autoimmuunhaigus	15	8,3% (4,9–13,6)	17	5,8% (3,6–9,4)	
Südameveresoonkonna haigused	8	4,4% (2,1–8,8)	21	7,2% (4,6–11,0)	
PCOS	6	3,3% (1,4–7,4)	15	5,2% (3,0–8,5)	
Kilpnäärmehaigused	11	6,1% (3,2–10,9)	12	4,1% (2,3–7,3)	
Muu	17	9,4% (5,7–14,9)	27	9,3% (6,3–13,4)	
Ravimite tarbimine raseduse ajal					0,0998
Tarbis	24	13,5% (9,0–19,6)	24	8,3% (5,5–12,2)	
Raseduseelne viljatusravi					0,6403
Vajas	12	6,6% (3,6–11,6)	15	5,2% (3,0–8,5)	

Pidevad tunnused on esitatud keskväärtusena (\pm standardhälve, SD) ja võrreldud Welchi t-testiga.

Esitatud isikute arv, protsent ja 95% usaldusvahemik, rühmi võrreldud χ^2 - või Fisheri testiga. CI – protsendi usaldusintervall

Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks tegemiseks

Mina, HELIS JANSON (sünd. 27.03.1984)

1. Annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) enda loodud teose „Gestatsioondiabeedi ja komplikatsioonidega raseduse riskitegurid“, mille juhendajateks on Aili Tagoma ja Heti Pisarev, reprodutseerimiseks eesmärgiga seda säilitada, sealhulgas lisada digitaalarhiivi DSpace kuni autoriõiguse kehtivuse lõppemiseni.
2. Annan Tartu Ülikoolile loa teha punktis 1 nimetatud teos üldsusele kättesaadavaks Tartu Ülikooli veebikeskkonna, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace kaudu Creative Commons'i litsentsiga CC BY NC ND 3.0, mis lubab autorile viidates teost reprodutseerida, levitada ja üldsusele suunata ning keelab luua tuletatud teost ja kasutada teost ärieesmärgil, kuni autoriõiguse kehtivuse lõppemiseni.
3. Olen teadlik, et punktides 1 ja 2 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.
4. Kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei riku ma teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse õigusaktidest tulenevaid õigusi.

Helis Janson

18.05.2021